

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N° 173

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Pascal VILLANOVA

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 18 Août 1914, à Calenzana (Corse).

PARENTÉS MORBIDES
ET
TERRAIN DIATHÉSIQUE
DE L'ASTHME

LE RÔLE DE LA TUBERCULOSE

DÉDUCTIONS PATHOGÉNIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Président : M. RATHÉRY, Professeur,

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Pascal VILLANOVA

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 18 Août 1914, à Calenzana (Corse).

PARENTÉS MORBIDES
ET
TERRAIN DIATHÉSIQUE
DE L'ASTHME

LE RÔLE DE LA TUBERCULOSE

DÉDUCTIONS PATHOGÉNIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Président : M. RATHÉRY, Professeur,

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcleux, 29

1941



LE DOYEN ... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutiques générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
	LAIGNEL-LAVASTINE
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
	HARVIER.
	LEMAITRE.
	Pierre Duval.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY ...	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophtalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
LAJOUANINE ..	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
RULE		BROCQ	
ATHALA		CADENAT	
HABROL		FEY	
HEVALLIER ..		GATELLIER	
ONZELOT		de GAUDART ..	
UVOIR		d'ALLAINES ..	
ASTINEL		LEVEUF	
AROCHE (G.) ..		MOULONGUET ..	
IAN		MOURE	
OREAU		QUENU	
EZARY			
	MM.		
	EGALLE	Clinique obstétricale.	
	METZGER		
	PORTES		
	VIGNES		

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT ,agrége	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE
LE DOCTEUR PASCAL VILLANOVA

Qui par ses travaux accumulés au cours d'une vie de labeur interrompue prématurément, a su me faire comprendre toute l'importance du rôle du terrain dans la genèse des maladies et en particulier dans la tuberculose.

En hommage ému à sa mémoire puisse ce travail apporter sa modeste part à l'édification d'une « médecine constitutionnelle » dont il avait si clairement entrevu la haute portée.

A MA MERE

J'offre ce travail. Qu'il lui apparaisse comme un faible témoignage d'une reconnaissance sans bornes et d'une affection profonde.

A MON FRERE ET A MA SŒUR

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Cochin
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ JACQUELIN

Médecin de l'Hôpital Necker

*Qui m'a inspiré le sujet de
cette thèse. L'intuition clair-
voyante de ses conseils, sa fruc-
tueuse expérience, son éminente
compréhension des grands pro-
blèmes touchant l'asthme et la
morbidité constitutionnelle
m'ont constamment guidé et
éclairé.*

*Sa bienveillance m'a encou-
ragé. Qu'il veuille bien trouver
ici l'expression sincère de toute
ma gratitude et de mon respec-
tueux attachement.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Externat :

- 1934-1935 M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F.-M. CADENAT.
1935-1936 M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. MOREAU.
1936-1937 MONSIEUR LE DOCTEUR L. TIXIER.

Internat :

- 1937-1938 MONSIEUR LE PROFESSEUR C. JEANNIN.
MONSIEUR LE DOCTEUR RAVINA.
MONSIEUR LE DOCTEUR ESCALIER.
1938-1939 MONSIEUR LE DOCTEUR P. AMÉUILLE.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. MOREAU.
1939-1940 MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUET.
MONSIEUR LE DOCTEUR L. TIXIER.
MONSIEUR LE DOCTEUR MARQUEZY.
MONSIEUR LE DOCTEUR HEUYER.
1940-1941 MONSIEUR LE DOCTEUR A. JACQUELIN.

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. JAUSION

Ancien Professeur Agrégé au Val-de-Grâce

En témoignage de ma vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. ALBEAUX-FERNET

Médecin des Hôpitaux de Paris

En témoignage de mon amitié.

A MES AMIS

LES DOCTEURS :

R.-A. SCHWOB, A. HUREZ, F. JOLY, J. TURIAF.

Anciens chefs de clinique à la Faculté

INTRODUCTION

Nous avons choisi comme titre de thèse « Parentés morbides et terrain diathésique de l'asthme », ces deux termes nous semblant inséparables. Le terrain conditionne les parentés et ces dernières nous apparaissent comme une expression morbide du « tempérament » au même titre que l'asthme lui-même d'ailleurs. Il y a une telle dépendance entre ces deux facteurs que l'étude de l'un entraîne obligatoirement celle de l'autre.

En abordant ce problème complexe, nous ne nous sommes pas dissimulé les écueils que nous serions amenés à rencontrer au cours de son étude. Les raisons de ces difficultés sont diverses :

1° Tout d'abord, l'étude du terrain en pathologie a toujours été délicate, prêtant à controverses et à discussions. Ces dernières années, succédant à l'ère Pastoriennne, ont vu son importance réduite au profit d'autres facteurs, en particulier bactériologiques. Les chercheurs, plus préoccupés d'analyse que de synthèse ont porté leurs efforts sur les agents agresseurs, laissant souvent dans l'ombre les réactions spécifiquement individuelles de l'organisme attaqué. C'est ainsi que les travaux entrepris depuis des années sur l'asthme ont été surtout dirigés selon un esprit analytique et guère coordonnés. Des connaissances précises et minutieuses ont été acquises sur de multiples points au détriment peut-être d'un effort de synthèse, à notre avis plus profitable. Nous avons donc

pensé que l'étude de manifestations morbides, aussi facilement extériorisées que les parentés de l'asthme, serait susceptible de nous aider dans cette tentative.

2° La deuxième difficulté tient justement à l'imprécision qui règne actuellement sur les facteurs originels et constitutionnels de ces tendances morbides. On peut nous reprocher de nous avancer sur un terrain particulièrement mouvant où les hypothèses risquent de tenir lieu d'arguments. Il est évident que cette partie de la pathologie, pourtant capitale, est entourée d'obscurité.

Le rôle de l'hérédité morbide est indiscutable et reconnu par tous dans nombre de maladies à tendance familiale: psychoses et démences paranoïaques, certaines affections nerveuses, dystrophies osseuses, certaines maladies hépatiques (cholémie familiale), etc... Nous pourrions multiplier stérilement ces exemples, choisis au hasard, montrant toute l'importance de la race, de la famille, de la constitution de l'individu dans l'éclosion de certaines maladies, en un mot tout le rôle primordial de l'eugénétique. En revanche, on commence timidement à entrevoir l'importance de ces facteurs transmis héréditairement, dans des maladies considérées jusqu'ici comme acquises et non innées: maladie ulcéreuse, débilité rénale, cardio-vascularites... et enfin tuberculose. Nous trouvons naturel de transmettre à nos descendants nos particularités esthétiques et morphologiques qui leur donneront leur « air de famille » leur ressemblance extérieure; mais notre esprit ne songe pas assez à l'idée que nous pourrions en même temps leur transmettre nos tares larvées, nos viciations fonctionnelles ou nos fragilités viscérales!

Nous essaierons au cours de ce travail de rester dans le domaine des réalités cliniques et s'il nous arrive de formuler modestement une hypothèse, ce sera parce

qu'elle nous aura été suggérée par l'observation, la fréquence, la répétition de tel ou tel fait clinique.

3° Enfin, la troisième difficulté et peut-être la plus grande réside dans l'ampleur même du sujet que nous nous sommes assigné. De loin, il déborde les cadres de l'asthme, pourtant vastes, pour s'étendre sur celui de la morbidité en général, entraînant avec lui les grands problèmes de l'hérédité constitutionnelle facteur de diathèses, du lymphatisme, du neuro-arthritisme, s'attaquant au phénomène si curieux des « substitutions morbides », remuant une fois de plus les anciennes, mais non éteintes, discussions du rôle de l'hérédité dans la tuberculose, les vieilles théories des « éliminations vicariantes » ou au contraire les vues modernes touchant les maladies précipitantes, les déséquilibres humoraux, l'anaphylaxie, la colloïdoclasie, les phénomènes d'allergie et d'intolérance.

Nous apercevons ainsi l'absence de limites précises de notre sujet qui touche de près à de nombreux et brûlants problèmes de pathologie générale et de biologie. Parti des confins de la pneumologie, il risque de venir s'étendre aux maladies de la nutrition, à l'endocrinologie, à la dermatologie, à la psychiatrie en passant par la sympathologie.

Nous nous efforcerons cependant de ne pas dépasser le cadre fixé et lorsque nous effleurons ces grands problèmes, ce sera pour tenter d'apporter un peu de compréhension aux faits qui se sont présentés devant nous et se rapportant à la pathologie asthmatique.

Nous appuierons nos dires sur une documentation large et variée, mais surtout sur la base solide de l'étude détaillée de six cents cas d'asthme que nous avons minutieusement dépouillés tant au point de vue hérédité que parentés morbides, aspects cliniques, radiologiques et résultats thérapeutiques.

Nous ne saurions trop manifester notre vive reconnaissance à notre maître le Docteur André JACQUELIN, dans le service de qui nous terminons notre internat, pour l'obligeance avec laquelle il a mis à notre disposition cet important matériel de travail et pour le bienveillant intérêt qu'il a bien voulu nous porter.

PLAN

Dans un bref rappel historique, nous évoquerons d'abord les principales théories, émises successivement par les différentes écoles pour tenter d'apporter au problème de l'asthme une explication satisfaisante.

La première partie de notre travail sera réservée entièrement à l'étude des manifestations morbides retrouvées dans les antécédents personnels et la symptomatologie de nos asthmatiques. Nous isolerons ainsi des parentés vaso-motrices, exsudatives et de fixation, tout en n'ignorant pas la complexité des associations possibles. L'étude statistique proprement dite sera suivie de conceptions pathogéniques tendant à rapprocher plus intimement certains groupements morbides de la forme d'asthme qui les accompagne. Nous verrons toutefois que certaines variétés d'asthme évoluent sans parentés.

Nous chercherons ensuite, dans un effort de synthèse, à montrer l'allure clinique générale de ces manifestations et à entrevoir leur signification permettant de leur appliquer une conception globale.

Dans une seconde partie, nous aborderons l'étude du terrain diathésique sur lequel éclosent asthme et parentés. Nous analyserons les éléments morbides qui semblent le constituer et nous rechercherons les facteurs originels susceptibles de le créer (hérédité toxi-infections). Le rôle joué par la tuberculose retiendra tout particulièrement notre attention.

Enfin, un chapitre de déductions thérapeutiques nous permettra d'apporter à cette étude les conclusions pratiques qui en découlent.

Au cours de ce travail nous aurons en vue l'asthme de *l'adulte*, ne pouvant émettre au passage que des opinions comparatives sur l'asthme de l'enfant, pour lequel nous ne possédons pas de documents personnels suffisamment démonstratifs.

HISTORIQUE GENERAL

L'étude des grandes étapes parcourues jusqu'ici dans l'évolution doctrinale de l'asthme nous fournit un des plus beaux exemples de l'évolution des idées suivant les tendances dominantes de chaque époque. Peu de maladies dans leur conception ont subi autant la répercussion des grandes théories des écoles médicales régnautes. C'est ainsi que le chercheur selon sa spécialisation, selon son orientation particulière de pensée et de recherches est amené presque invinciblement à exagérer l'intérêt ou l'importance de tel ou tel fait au détriment des autres. Abordant le problème par l'une de ses faces, il risque de perdre de vue l'ensemble — ce faisant il édifie une conception nouvelle toujours trop exclusive qui, par la vogue qu'elle suscite, fait oublier toute la part de vérité qu'une doctrine nouvelle vienne, à son tour, supplanter la sienne.

L'histoire des théories qui ont été tour à tour proposées pour expliquer l'asthme en apporte un témoignage patent.

1.) C'est à N. GUENEAU DE MUSSY à qui revient le privilège d'avoir employé le premier la dénomination de « diathèse » pour désigner une disposition anormale de certains individus ou de certaines familles à présenter toute une série de manifestations morbides telles que gravelle, névralgies, migraine, eczéma, troubles congestifs, asthme et catarrhes.

TROUSSEAU, en 1873, dans ses fameuses « Cliniques de l'Hôtel-Dieu » appuie cette notion de diathèse en insistant sur la fréquence des *mutations* des affections herpétiques, dartreuses, rhumatismales, gouteuses, hémorroïdaires en asthme. Toutes ces maladies ne sont que des expressions différentes d'une maladie générale de la nutrition : l'*arthritisme* ou « goutte larvée », susceptible de métastases diverses.

BOUILLAUD également tente de montrer que l'asthme est d'origine herpétique et dartreuse, que c'est principalement la « psore bronchique » qui lui donne naissance.

Mais c'est avec BOUCHARD, vers 1880, que le domaine de la diathèse arthritique subit une extension démesurée : l'asthme, la goutte, le diabète, l'obésité, la lithiase sont des maladies par ralentissement de la nutrition. Et il oppose ces « bradytrophies » aux états « consomptifs » tels que la phthisie.

Ainsi donc était affirmée la tendance attachant une importance primordiale au terrain.

2.) Mais parallèlement une autre tendance se faisait jour et certains auteurs sortant de l'idée diathésique, attribuent au système nerveux un rôle de premier plan dans la pathologie de l'asthme. LAENNEC avait déjà placé son origine dans un spasme bronchique. PARROT l'assimile à une « attaque de nerfs sécrétoires ». Germain SEE en fait une « névrose pneumobulbaire ». BRISSAUD tente un rapprochement avec l'épilepsie en insistant sur la part mentale faisant de l'asthme une véritable *névrose respiratoire*.

3.) Puis vient l'ère que l'on pourrait qualifier de « *physiologique* ». On cherche à préciser les rapports du fonctionnement des muscles bronchiques de REISSESSEN avec les deux grands systèmes végétatifs. C'est la période des travaux expérimentaux sur le vague et le sympathi-

que à l'aide de substances pharmacodynamiques auxquels s'attachent les noms de DIXON et BRODIE, MORAT et DOYON. Les travaux cliniques d'ÉPPINGER et HESS précisent les constitutions vago et sympathicotoniques. Du coup, le facteur nutritif est oublié, la notion de diathèse perd de son importance. La pathogénie *nerveuse* de l'asthme renaît sous une forme rajeunie et précisée que d'aucuns considèrent comme définitive: la crise d'asthme apparaît comme une manifestation vagotonique, non plus d'origine bulbaire, mais bronchique. La théorie du bronchospasme amorcée par LAENNEC est affirmée.

4.) Mais presque aussitôt surgit la découverte de l'anaphylaxie par RICHET et PORTIER. Appuyée par les travaux de WIDAL et de son école, elle accapare désormais l'attention des chercheurs et tente de revendiquer l'explication pathogénique de l'asthme avec BEAL, LANGLOIS et BILLARD. C'est la *phase humorale*. La vieille notion de diathèse reparaît à son tour; les termes nouveaux d'idiosyncrasie, de colloïdoclasie mettent en relief l'instabilité humorale prédisposant aux chocs, qui est la caractéristique des états de sensibilisation. Tous les efforts portent sur la recherche des allergènes nocifs; le traitement subit une orientation parallèle dont on peut trouver actuellement le reflet dans nombre de publications françaises et étrangères.

5.) Mais la diathèse goutteuse n'a pas perdu ses droits. Et avec ses défenseurs SCHLEMMER, HUTINEL l'analogie de l'asthme et de la goutte est de nouveau affirmée. D'un autre côté, la théorie de l'hépatisme de GLENARD conserve des adeptes: DELTHIL, SEDILLOT accordent à l'uricémie et aux troubles hépatiques une importance exclusive dans l'éclosion des manifestations arthritiques.

6.) Or, l'effort de l'Ecole française contemporaine, celle du Professeur BEZANÇON en particulier, est de reve-

nir à une *notion plus éclectique*, seule de mise, en face d'une entité aussi complexe. La place prépondérante donnée au syndrome humoral ne doit pas faire oublier la part respiratoire *locale*: « l'épine irritative » manque en effet rarement.

L'asthme apparaît comme un syndrome fonctionnel relevant en réalité de causes très diverses, mais tient sa spécificité du terrain particulier, à la fois local et général, sur lequel il se développe. Telle est l'opinion qui se dégage du rapport du Professeur BEZANÇON au premier congrès international de l'asthme.

Ainsi donc est affirmée, d'une façon péremptoire, la notion d'un terrain morbide permanent formant le fond de l'asthme et sur lequel peuvent se greffer des épisodes dyspnéiques paroxystiques.

En retraçant ainsi succinctement quelques-unes des étapes de l'évolution doctrinale de l'asthme accomplies depuis un siècle pour aboutir à la notion moderne d'asthme-syndrome, nous avons voulu montrer que si la plupart des théories invoquées conservent une part de vérité, aucune d'entre elles ne peut revendiquer, à elle seule, le monopole pathogénique de la perturbation asthmatique. Aux multiples aspects de l'asthme ne peut convenir une explication univoque.

Nous nous sommes donc demandé si l'étude des diverses parentés de l'asthme ne nous permettrait pas de situer plus exactement la position de ce syndrome au centre des manifestations qui alternent ou coexistent avec lui et de mieux discerner la variété d'asthme en présence de laquelle on se trouve. Elle serait ainsi susceptible de jeter un peu de lumière sur la constitution du terrain qui préside à leur éclosion, et d'entraîner des sanctions thérapeutiques plus rationnellement adaptées.

Prenant pour solide assise l'observation clinique, un tel effort de rapprochement porte l'étude de l'asthme sur un plan plus général, et peut-être plus compréhensif. Il semble donner une vue d'ensemble plus exacte de ce grand problème, de sa complexité réelle, de sa place nosographique, toutes notions que des études limitées ou des théories trop exclusives tendent à restreindre, sinon à méconnaître.

PREMIERE PARTIE

ETUDES DES PARENTES MORBIDES
DE L'ASTHME

LES PARENTES MORBIDES DE L'ASTHME

Les parentés morbides de l'asthme sont des affections ne portant pas sur l'arbre respiratoire, s'associant éventuellement à l'asthme et qui semblent relever des mêmes processus physiopathologiques et en définitive du même terrain morbide. Ainsi s'éliminent du cadre de notre étude les faits groupés par M. le Professeur BEZANÇON sous le nom d'*équivalents* et qui sont des localisations de l'état asthmatique aux étages supérieurs des voies respiratoires: tels sont le rhume des foins, certains coryzas spasmodiques apériodiques avec ou sans conjonctivite, la laryngite et la trachéobronchite spasmodiques.

Ces manifestations morbides peuvent précéder de loin l'apparition de l'asthme qu'elles font parfois prévoir dans l'avenir des sujets qui en sont porteurs. Elles peuvent coexister avec les crises, alterner avec elles, ou même s'y substituer, faisant figure d'*homologues vrais* de l'asthme. Ce groupe déjà très vaste doit être nettement distingué d'un ensemble de manifestations qu'il est plus rationnel de considérer comme faisant partie constituante du même terrain diathésique. Tels sont les dysfonctionnements endocriniens, l'obésité, les troubles digestifs, rénaux ou hépatiques, etc... rencontrés fréquemment chez ces sujets.

Nous ne pouvons songer ici à publier, à résumer, ni même à citer les 600 observations d'asthmatiques vrais que nous avons systématiquement dépouillées, nombre qui représente approximativement celui des malades soi-

gnés dans ces dernières années, tant à la consultation que dans le service du Docteur JACQUELIN, à l'hôpital Necker.

Nos investigations ont porté sur les antécédents personnels de ces malades, les manifestations qui ont pu précéder de loin ou de près, accompagner ou suivre les paroxysmes dyspnéiques. Nous avons fouillé également scrupuleusement leur histoire familiale et héréditaire, remontant à la deuxième génération, notant tout accident diathésique familial et toute manifestation de tuberculose patente. Les faits imprécis ont été délibérément éliminés de notre étude. Nous avons enfin tenu le plus grand compte de la forme clinique elle-même de l'asthme, de son allure évolutive, des anomalies radiologiques et des résultats thérapeutiques obtenus.

ETUDE STATISTIQUE DES PARENTES MORBIDES RETROUVEES DANS LES ANTECEDENTS PERSONNELS DE 600 ASTHMATIQUES.

Nous avons constaté que 40 % d'entre eux ne présentaient pas de parentés morbides, soit au total 240 malades indemnes. Nous nous réservons de montrer ultérieurement que leurs antécédents familiaux sont loin d'être aussi vierges.

Ces asthmes solitaires, par contre, présentent souvent certains caractères particuliers, méritant que nous les étudions dans un chapitre à part à la fin de cette première partie.

En revanche, 360 de ces asthmatiques accusaient dans leurs antécédents personnels, des parentés morbides diverses fournissant au total le pourcentage global de 60 %.

Mais parmi ces 360 malades, 245 d'entre eux présen-

tent une seule manifestation morbide, tandis que 115 autres accusent une plurivalence dans leurs troubles diathésiques. L'établissement de la statistique devient donc compliqué, plusieurs parentés morbides se trouvant réunies chez le même malade et le pourcentage global de chaque parenté risquant d'apparaître plus élevé par rapport au nombre total de malades.

Il nous a donc paru nécessaire de faire une distinction nette entre ces deux groupes pour pouvoir juger de la fréquence relative de chaque manifestation prise isolément.

Chez les 245 asthmatiques à parenté unique, nous avons noté:

- 71 cas d'eczéma,
- 64 cas d'urticaire,
- 47 cas de migraine vraie,
- 15 cas de céphalée migrainoïde,
- 10 cas d'arthralgies et de douleurs rhumatoïdes,
- 9 cas d'entérocolite,
- 6 cas de psychose anxieuse,
- 5 cas de manifestations algiques diverses,
- 4 cas de sciatique,
- 3 cas d'œdème de Quincke,
- 2 cas de prurigo,
- 2 cas de prurit simple,
- 2 cas de crises convulsives,
- 2 cas de manifestations hystériformes,
- 1 cas de goutte,
- 1 cas de syndrome de Raynaud,
- 1 cas de tachycardie paroxystique essentielle.

115 autres malades présentent plusieurs manifestations morbides intriquées et nous relevons chez eux:

- 58 cas d'urticaire,
- 55 cas d'eczéma,

- 48 cas de migraine vraie,
- 30 cas de manifestations arthralgiques ou rhumatismales,
- 17 cas d'entérocolite,
- 8 cas de psychose anxieuse ou dépressive,
- 5 cas de sciatique,
- 5 cas d'œdème de Quincke,
- 4 cas de maladie de Raynaud,
- 3 cas de céphalée migrainoïde,
- 3 cas de tachycardie paroxystique,
- 3 cas de crises convulsives,
- 1 cas de prurigo.

Nous verrons ultérieurement comment ces phénomènes morbides se groupent chez ces malades.

Si donc, nous nous efforçons d'établir la proportion globale de chaque parenté morbide prise isolément, nous relevons chez nos 360 asthmatiques :

- 126 cas d'eczéma, soit 21 % du chiffre *total*.
- 122 cas d'urticaire, soit 20,3 %,
- 95 cas de migraine vraie, soit 15,8 %,
- 40 cas de manifestations arthralgique ou rhumatismales, soit 6,6 %,
- 26 cas d'entérocolite, soit 4,3 %,
- 18 cas de céphalée migrainoïde, soit 3 %,
- 14 cas de psychose anxieuse ou dépressive, soit 2,3 %,
- 10 cas de manifestations algiques variées, soit 1,6 %,
- 9 cas de sciatique, soit 1,5 %,
- 8 cas d'œdème de Quincke, soit 1,3 %,
- 5 cas de syndrome de Raynaud, soit 0,8 %,
- 5 cas de crises convulsives, soit 0,8 %,
- 4 cas de tachycardie paroxystique, soit 0,6 %,
- 3 cas de prurigo, soit 0,5 %,
- 2 cas de prurit, soit 0,3 %,
- 2 cas de manifestations hystériformes, soit 0,3 %,
- 1 cas de goutte vraie, soit 0,1 %.

Telles sont donc succinctement énumérées par ordre de fréquence les proportions globales de ces manifestations morbides, rencontrées chez nos asthmatiques.

Il est impossible d'en tenter une classification purement clinique basée sur la variété de ces associations. Celles-ci sont, en effet, très complexes, variables suivant chaque malade dont elles affirment la personnalité, se refusant à toute tentative de généralisation.

Force nous est donc de les considérer sous un angle pathogénique et de prendre pour base de groupement, le processus physio-pathologique supposé qui semble leur donner naissance. Cette systématisation n'est, bien entendu, qu'un schéma rigide, mais commode nous permettant à la fois de morceller leur étude, et de les regrouper secondairement dans une vue pathogénique et thérapeutique.

Nous distinguerons ainsi :

- 1° Les parentés vaso-motrices,
- 2° Les parentés exsudatives,
- 3° Les parentés dites de fixation diathésique,

et nous étudierons à propos de chaque groupement les caractères cliniques de l'asthme qui lui est associé.

1. — PARENTES VASO-MOTRICES.

Nous englobons sous ce titre: l'urticaire et l'œdème de QUINCKE, la migraine, la maladie de RAYNAUD, certaines variétés d'épilepsie, certaines gastro-entérites, d'allure paroxystique, toutes manifestations qui peuvent précéder, coexister, alterner, suivre les crises d'asthme.

Historique. — La fréquence de l'association des troubles vaso-moteurs à l'asthme n'avait pas échappé à nos devanciers, ainsi que le rôle du terrain diathésique qui favorisait leur éclosion.

BAZIN, le premier, entrevit les rapports étroits entre urticaire et les diverses manifestations de l'arthritisme.

LANCEREUX, dans son livre sur « l'Herpétisme » en 1883, note les manifestations vaso-motrices, fluxionnaires et congestives, associées à l'asthme qu'il englobe dans sa « diathèse » vaso-trophique.

Germain SEE, DUCLOS (de Tours), insistent sur les parentés étroites de l'asthme avec l'urticaire et admettent que l'érythème, l'urticaire peuvent se manifester sur les muqueuses des bronches, ces énanthèmes donnant naissance à autant de variétés de dyspnées.

Mais surtout, RAPIN, de Genève, en 1906, se basant sur la seule clinique dans son étude sur les « Angioneuroses familiales » confirme l'identité pathogénique des réactions vaso-motrices produisant selon leur localisation: l'asthme, l'urticaire, l'œdème de QUINCKE, le coryza spasmodique, la migraine.

Enfin, WIDAL et son école se fiant sur la constatation de la crise hémoclasique au cours de ces affections, aboutissent au même résultat et englobent ces phénomènes

dans le champ de la « diathèse colloïdoclasique » restreignant ainsi celui beaucoup trop étendu de la diathèse arthritique.

Fréquence et variétés cliniques de ces manifestations vaso-motrices chez les asthmatiques.

Nous réservant plus loin d'examiner les cas intriqués où s'entremêlent chez un même malade perturbations vaso-motrices troubles exsudatifs ou manifestations de fixation morbide, nous évoquerons ici uniquement l'association *exclusive* : asthme-troubles vaso-moteurs que nous avons rencontrée chez 149 de nos asthmatiques et répartie de la façon suivante :

- 64 fois d'association d'asthme et d'urticaire,
- 47 fois d'asthme et migraine,
- 3 fois d'asthme et d'œdème de Quincke,
- 2 fois d'asthme et de crises convulsives,
- 1 fois d'asthme et de syndrome de Raynaud,
- 13 fois d'asthme, migraine et urticaire,
- 3 fois d'asthme, urticaire et œdème de Quincke,
- 3 fois asthme, urticaire, troubles acrocyanotiques,
- 2 fois asthme, migraine, urticaire, œdème de Quincke,
- 2 fois asthme, migraine, urticaire, troubles vasomoteurs variés,
- 2 fois d'asthme, migraine, urticaire, syndrome de Raynaud,
- 1 fois d'asthme, migraine, crises douloureuses abdominales paroxystiques,
- 1 fois d'asthme, urticaire, convulsions,
- 1 fois d'asthme, migraine, ictus laryngé par œdème de la glotte,
- 1 fois d'asthme, troubles vasomoteurs acrocynotiques, énurésis.

Envisageons d'abord l'*association asthme-troubles urticariens*. Elle se révèle comme la plus fréquente, frappant globalement 21,6 % de nos asthmatiques avec :

- 20,3 % d'urticaire vrai,
- 1,3 % d'œdème angio-neurotique de Quincke.

A. JACQUELIN trouve une proportion nettement moins élevée que la nôtre, soit sur 200 asthmatiques, 12,5 % d'urticariens. De même, SCHLEMMER, ne note que 7 % d'urticariens parmi ses asthmatiques.

Par contre, CORDIER donne le chiffre de 26 %.

Envisageant le problème sous un angle inverse, FINK et GAY signalent que sur 170 cas d'urticaire et d'œdème angio-neurotique, ils trouvent 15 % de malades ayant accusé du rhume des foins ou de l'asthme.

STOCKES, QUELCHER et PILLSBURY sur 100 urticariens en signalent 64 présentant d'autres réactions allergiques : (fièvre des foins, rhinite vaso-motrice, etc...).

Se basant sur l'étude personnelle de 500 cas d'urticaire, URBACH trouve dans les antécédents familiaux de ces malades 15 % de manifestations allergiques en ne relevant toutefois que rarement l'existence d'asthme dans leurs antécédents personnels.

La fréquence de l'*association asthme-migraine* est également soulignée par de nombreux auteurs. Depuis WILLIS, TISSOT, HEBERDEN on connaissait les cas dans lesquels l'asthme semble remplacer la migraine; LIVEING, TROUSSEAU, CHAUMIER ont rapporté des observations de faits semblables. SOULARD constate que chez 64 migraineux il y avait 23 fois de l'asthme chez le malade ou ses ascendants, soit 35 %. BALL étudiant les antécédents morbides de 261 migraineux trouve 60 fois de l'asthme, 35 fois du coryza spasmodique, 73 fois de l'urticaire, 25 fois de l'eczéma. PASTEUR VALLERY-RADOT sur 188 ma-

lades souffrant de coryza spasmodique, équivalent nasal de l'asthme, trouve 24 migraineux, soit une proportion de 15,8 %; une proportion semblable d'asthmatiques a été trouvée par GUILLAUME chez 54 migraineux. .

A. JACQUELIN, en revanche, ne note que 8 % de migraines vraies sur 200 asthmatiques. Notre pourcentage personnel est notamment plus élevé puisque nous avons trouvé 95 cas de migraine chez 600 asthmatiques, soit 15,8 %, chiffre identique à celui donné par SCHLEMMER.

L'association *asthme-syndrome de Raynaud* est beaucoup moins fréquente. Nous ne l'avons notée que chez 5 asthmatiques et chez l'un d'eux, la crise artériolaire s'accompagnait d'un spasme des vaisseaux rétinien.

Les rapports de l'*asthme avec l'épilepsie* avaient déjà été mis en évidence par BRISSAUD, MONCORGE sur 4.000 asthmatiques ne trouve que 18 épileptiques. TINEL et LAMACHE ont rapporté une série de faits où l'on voit se juxtaposer migraine-épilepsie, asthme, urticaire. Ces faits néanmoins sont rares et nous n'avons noté en fouillant les antécédents personnels de nos 600 asthmatiques que 5 cas de crises convulsives. Les rapports de l'asthme avec l'épilepsie sont d'ailleurs très discutés. Pour HARTEMBER, il n'y aurait absolument aucune relation pathogénique entre ces deux syndromes, pas plus qu'il n'y en aurait pour LASEGUE en épilepsie et migraine. Par contre PAGNIEZ se range à un avis opposé en pensant que ces deux syndromes peuvent dépendre d'une même pathogénie.

Enfin, nous avons signalé un cas d'association asthme, migraine, crises douloureuses abdominales paroxystiques évoquant tout à fait les faits décrits sous le nom de gastro-entérite anaphylactique.

Toute cette énumération montre bien la fréquence des

perturbations vaso-motrices chez nombre de nos malades, qui, selon les localisations seront à l'origine d'asthme migraine, urticaire et plus accessoirement, syndrome de Raynaud, convulsions, phénomènes douloureux abdominaux. Cette prédominance des troubles vaso-moteurs est encore affirmée par la possibilité de retrouver chez certains de nos malades des phénomènes de déséquilibre veineux périphérique permanent qui, pour JACQUELIN et BERTRAND, seraient notés chez 31 % des asthmatiques. Nous avons retrouvé chez nos malades 23 cas d'acrocyanose manifeste dont 19 s'associaient ou à de l'urticaire ou à de l'œdème de Quincke ou à des migraines. Deux de ces malades présentaient même une nette aggravation de leur acrocyanose au moment de leurs paroxysmes dyspnéiques.

On est conduit ainsi logiquement à penser que certains asthmes (et précisément ceux qu'accompagnent les parentés angio-neurotiques que nous avons signalées) relèvent surtout d'une *pathogénie vaso-motrice*. L'accès d'asthme peut être interprété avant tout comme un paroxysme soudain de congestion, de vaso-dilatation, d'hyperémie bronchiolique bloquant la ventilation pulmonaire en diminuant le calibre des canaux bronchiques. Dans ces cas, le spasme des muscles de REISSESSEN nous semble passer au deuxième plan. D'ailleurs venant confirmer ces vues, le gonflement œdémateux brutal peut non seulement se produire au niveau de la muqueuse des petites bronches, mais encore au niveau du larynx (œdème de la glotte, laryngo-trachéite spasmodique), au niveau de la muqueuse pituitaire où il est directement visible entraînant les phénomènes bien connus d'obstruction nasale, éternûments, rhinorrhée, caractéristiques du coryza spasmodique. Quittant la muqueuse des voies respiratoires, le processus hyperémiant peut se localiser sur la conjonctive responsable des manifestations oculaires

paroxystiques (gonflement, sensation de battements, larmoiement) et qui, chez deux de nos malades étaient suffisamment intenses pour faire passer au deuxième plan les phénomènes dyspnéiques.

La congestion et l'œdème bronchique ont d'ailleurs pu être constatés directement par bronchoscopie au cours de la crise (CLEARF) ce qui contribue encore à justifier pleinement le terme « d'urticaire des bronches » donné à l'asthme par DUCLOS et TROUSSEAU. Enfin, la radiographie viendrait confirmer l'existence de ces phénomènes congestifs au moment de la crise en montrant une importante diffusion des arborisations partant d'ombres hilaires anormalement volumineuses, images fugaces, qui disparaîtraient après la crise (SEDILLOT).

J. TINEL et A. JACQUELIN ont pu, de leur côté, mettre en évidence l'existence de troubles circulatoires périphériques accompagnant la crise (dépression inspiratoire du pouls, réduction de l'amplitude oscillométrique, baisse de la tension maxima et élévation de la tension minima) qui montrent bien l'importance des perturbations vasomotrices.

Nous voyons que ces conceptions pathogéniques apparentent intimement l'asthme à certains œdèmes pulmonaires indépendants de tout facteur cardio-rénal. Relevant d'une brusque perturbation neuro-végétative ils doivent être considérés comme des équivalents alvéolaires de l'asthme bronchique.

Caractères cliniques de l'asthme associé à ces syndromes angio-neurotiques.

Ils sont souvent bien particuliers. C'est d'abord l'allure violente de la crise; dans les trois quarts des cas environ nous avons noté le caractère hyperdyspnéique et peu catarrhal de l'accès. La congestion l'emporte sur

l'exsudation. L'expectoration est souvent nulle ou très peu abondante, le malade n'arrivant qu'à rejeter difficilement quelques parcelles épaisses de mucus congloméré rappelant les classiques crachats perlés. Parfois cependant, la crise se termine par l'expulsion de crachats muqueux filants et clairs, dans lesquels on retrouve en abondance des cellules éosinophiles, allant de pair avec une éosinophilie sanguine très élevée.

Il s'agit donc le plus souvent d'un asthme *sec*, beaucoup plus vasomoteur qu'exsudatif. Les crises cèdent en général remarquablement sous l'influence de l'adrénaline, vasoconstricteur énergique, dont l'action favorable peut encore être accrue par l'extrait post-hypophysaire, hypotenseur de la circulation pulmonaire.

L'allure évolutive de cette variété d'asthme est en règle paroxystique. Entre les crises subintrantes et rapprochées existent des accalmies plus ou moins longues, parfois même un état normal intercalaire.

C'est dans ces formes que l'on peut noter avec le plus de netteté l'influence déclenchante de certaines causes occasionnelles, en premier lieu les facteurs alimentaires. C'est dans ce cadre que se rangent le plus grand nombre des asthmes dits d'origine digestive. Certains aliments, en général bien connus du malade, comme les fraises, les œufs, la charcuterie, les légumes secs, les crustacés, les poissons peuvent déclencher à la fois une crise asthmatique, urticarienne ou migraineuse. De même l'inhalation d'odeurs, des facteurs météorologiques (variations thermo et hygrométriques) sont susceptibles d'agir comme les écarts de régime.

On comprend que c'est à ce groupement que l'on doit rattacher les asthmes dits « colloïdoclasiques » ou de « sensibilisation ». L'allure paroxystique de ces manifestations, les facteurs déclenchants identiques invoqués dans leur déterminisme, les perturbations humorales qui

les accompagnent ont fait admettre à leur origine « un choc colloïdologique » qui est responsable au plus haut point de troubles vaso-moteurs considérables.

C'est aux travaux de WIDAL et de son école que revient le mérite d'avoir découvert que ces manifestations, dites allergiques, s'accompagnaient ou plutôt étaient précédées d'un bouleversement circulatoire décrit sous le nom de *crise hémoclasique* : éosinophilie, leucopénie, inversion de la formule leucocytaire, chute de la pression sanguine, troubles de la coagulation, diminution de l'index réfractométrique du sérum, et de la réserve alcaline, etc...

Nous trouvons dans un cas étudié par WIDAL, ABRAMI et JOLTRAIN un des exemples les plus frappants de ces perturbations vasomotrices engendrées par le choc colloïdologique. Il s'agissait, on le sait d'un asthmatique sensible à l'ipéca et qui, lors d'un essai de désensibilisation par cette substance, présenta successivement et à quelques heures d'intervalle, une crise dyspnéique, une amaurose subite, un érythème scarlatiniforme, de larges plaques d'urticaire, un syndrome de Raynaud et pour finir une crise d'hydrorrhée nasale. Tous ces accidents de grand choc s'apparentaient étrangement aux phénomènes de l'anaphylaxie tant par leurs causes déclenchantes spécifiques que par leurs bruyantes manifestations cliniques.

L'idée de l'asthme anaphylactique était née, reconnaissant comme cause la sensibilisation acquise de l'organisme par les allergènes spécifiques agissant en temps que substances préparantes, puis déchainantes. Mais bientôt l'idée de sensibilisation spécifique dut être abandonnée ; le choc hémoclasique en particulier, nullement synonyme de choc anaphylactique, peut se produire sous l'influence de causes les plus variées et exister en dehors de tout état de sensibilisation (PASTEUR VALLERY-RADOT et CLAUDE).

Il fallut admettre que certains sujets présentaient une véritable « idiosyncrasie », instabilité humorale permanente spontanée et innée, prédisposant l'organisme à faire des chocs sous l'influence de causes minimes déclenchantes. Mais on doit faire les plus extrêmes réserves sur la nature intime du substratum physico-chimique invoqué à l'origine de cette diathèse colloïdoclasique. LUMIERE invoque ainsi la rupture brusque de l'équilibre colloïdal, entraînant une floculation plasmatique ou précipitation colloïdale dans le sang, avec irritation consécutive de l'endothélium vasculaire par le floculat. Il en résulterait une vaso-dilatation réflexe locale cutanée (érythème, urticaire), cérébrale (convulsions, migraine), bronchique (asthme). Mais cette conception est une simple hypothèse qu'aucune preuve positive n'est venue soutenir.

Par contre, dans le domaine de la clinique, de nombreuses publications ont mis en lumière toute l'importance du choc à l'origine de manifestations asthmatiques, urticariennes, migraineuses ou autres (cas de PAGNIEZ, PASTEUR VALLERY-RADOT et HAGUENAU — observations de DEBIDOUR, Charles RICHET fils, de BIARD, etc...).

Enfin, nous signalerons que les études récentes tendent à faire jouer un rôle, à l'*histamine* dans le mécanisme de la crise humorale. Expérimentalement, en effet, ce produit dérivé de l'histidine provoque en injection sous-cutanée des troubles dont l'ensemble rappelle tout à fait ceux du choc hémoclasique; en injection intradermique, elle réalise une papule d'urticaire. Elle provoque une éosinophilie locale et sanguine, une constriction des muscles bronchiques et ces divers troubles cèdent à l'adrénaline. Or, pendant les crises d'asthme, il existe une augmentation de l'histaminémie. Ces vues justifieraient certaines tentatives thérapeutiques visant à désensibiliser l'organisme vis à vis de cette amine, prove-

nant de la désintégration des albumines tissulaires et qui serait le véritable poison anaphylactique.

En résumé, l'asthme et ses parentés angio-neurotiques : urticaire, migraine, œdème de Quincke, maladie de Raynaud, certaines convulsions, etc... apparaissent avant tout comme la conséquence d'un brusque déséquilibre du système neuro-végétatif et vaso-moteur sous l'influence d'un choc humoral déterminé par des allergènes variés. Par contre, dans cette variété d'asthme les taux du cholestérol, de l'acide urique, de l'acide oxalique, ne sont pas souvent modifiés. Enfin, au point de vue pronostique, malgré leur allure souvent dramatique, ces manifestations sont assez facilement réductibles par un traitement approprié et en particulier les méthodes de désensibilisation sont susceptibles de les influencer favorablement.

II. — PARENTES EXSUDATIVES

Elles comprennent l'eczéma, le prurigo, certaines entérocolites revêtant plus particulièrement l'allure muco-membraneuse.

Le groupement de ces manifestations *secrétoires* évoluant sur le même terrain et intéressant les muqueuses respiratoires, digestives, et le revêtement cutané a été réalisé par CZERNY. Cet auteur, en 1905, décrit sa « diathèse exsudative » qu'il distingue essentiellement de la scrofule. BOLTEN parle de paroxysmes exsudatifs homologuant dans une même pathogénie d'élimination vicariante certains prurigos, l'eczéma, l'entérocolite muco-membraneuse, certaines rhinopharyngites et bronchites dites diathésiques, l'asthme. BROCC, aiguillé par son auto-observation, insiste sur les alternances morbides qui peuvent se manifester entre troubles cutanés, bronchiques et viscéraux.

De leur côté, des pédiâtres COMBY, MARFAN, HUTINEL, VEYRIERES et JUMON frappés par la fréquence avec laquelle ils la rencontrent *chez l'enfant* posent comme essentielle la triade « prurigo-eczéma-asthme ». D'autres considèrent le lymphatisme infantile comme faisant partie de la diathèse exsudative.

Fréquence de ces parentés.

Nous avons noté ces manifestations exsudatives chez 157 de nos malades représentant un proportion de 26 %, mais elles nous sont apparues diversement groupées, souvent associées à des parentés vaso-motrices ou de fixa-

tion. Seuls 91 asthmatiques présentaient des parentés uniquement exsudatives, soit:

- 71 cas d'asthme et d'eczéma,
- 9 cas d'asthme et d'enterocolite, celle-ci revêtant 5 fois la forme de diarrhée simple et 4 fois l'allure muco-membraneuse,
- 6 cas d'asthme, d'eczéma, d'entérocolite se présentant dans 4 cas sous forme de diarrhée simple et dans 2 cas sous forme d'entérocolite muco-membraneuse.
- 2 cas d'asthme et de prurit généralisé (forme larvée d'eczéma),
- 2 cas d'asthme et de prurigo,
- 1 cas d'asthme, eczéma, prurigo.

42 autres asthmatiques présentaient à la fois des parentés exsudatives et vaso-motrices, ce qui nous montre bien, en dehors de toute autre considération, que les phénomènes vaso-moteurs peuvent jouer un rôle dans l'éclosion de ces manifestations exsudatives. Elles doivent même en revendiquer le rôle principal dans certaines enteronévrites d'allure paroxystique avec spasmes, coliques violentes, diarrhée. Le cas signalé par SPONGITCH et étiqueté « asthme bronchique avec équivalent abdominal » nous paraît bien rentrer dans ce cadre.

a) *Association asthme-eczéma.*

Dans l'ensemble, nous trouvons donc une proportion de 21 % d'eczémateux, chiffre sensiblement semblable à celui trouvé par SCHLEMMER qui relève 25 % d'eczéma parmi ses asthmatiques, par PEHKIN qui note une proportion de 22 % et par A. JACQUELIN qui signale sur 200 asthmatiques 18 % d'eczémateux.

CORDIER donne le chiffre légèrement inférieur de 16 %.

Le rapprochement entre les deux processus, asthmo-

gène et eczématogène, intéresse au plus haut point dermatologues et pédiâtres. Tous sont d'accord pour affirmer que ces deux syndromes nécessitent pour se produire une diathèse spéciale dénommée « neuro-arthritique », « lymphatique », « exsudative » (BOLTEN et CZERNY) ou encore « vago-séborrhéique » (JAUSION). La conception diathésique de l'eczéma affirmée par BROcq semble de plus en plus prendre corps. Du Congrès de Copénhague, il ressort que la spongieuse, processus de défense cutanée, n'est qu'un des termes dénotant l'intolérance de l'organisme (DARIER). Pour P. CHEVALLIER, l'eczématose n'est d'ailleurs qu'un phénomène général et il existerait des eczémas internes (gastrique en particulier).

L'association asthme-prurigo nous a paru peu fréquente contrairement à ce que l'on peut voir dans l'asthme de la première enfance. C'est en effet chez les petits asthmatiques que ces parentés exsudatives se notent avec le plus de fréquence. Pour COMBY, WORINGER, 15 à 20 % des eczémateux sont susceptibles de devenir asthmatiques et sur l'ensemble des enfants asthmatiques un tiers sont des anciens eczémateux. Par contre, l'urticaire vrai est exceptionnellement associé à l'asthme chez l'enfant. Les pédiâtres considèrent que l'asthme des eczémateux est précoce, débutant le plus souvent avant l'âge de 5 ans et beaucoup plus catarrhal que spasmodique. La guérison spontanée est la règle avant la fin de l'enfance. Toutefois nous notons chez nos malades adultes que 7 d'entre eux avaient vu leur asthme et leur eczéma débiter dans la première enfance avec, naturellement, des rémissions.

b) *Association asthme et entérocolite.*

Nous avons trouvé 26 cas d'entérocolite, soit 4,3 %. 11 s'apparentaient au syndrome d'entérocolite muco-membraneuse ou entéronévrose, et 15 prenaient le type

de diarrhée simple. Ces associations sont connues depuis longtemps, mais les travaux récents ont surtout cherché à mettre en valeur le processus anatomopathogénique commun à ces manifestations. La muqueuse digestive peut au même titre que les muqueuses respiratoires ou le revêtement épidermique être le théâtre de paroxysmes congestifs et exsudatifs englobés sous le nom de « gastro-entéropathies allergiques ».

Caractères de l'asthme associé aux parentés exsudatives.

Est-il possible de décrire une variété d'asthme spéciale du fait de son association à des syndromes exsudatifs? Nous ne le croyons pas. Et nous pourrions fournir de nombreuses observations dans lesquelles la crise d'asthme offre des caractères typiques qui ne la distinguent en rien d'une autre variété. Cependant, dans certains cas, (chez 78 de nos malades sur 157) nous avons noté que l'allure paroxystique était beaucoup moins nette, la phase sécrétoire beaucoup plus longue. L'expectoration était tantôt abondante, mousseuse, véritable catarrhe piteux, tantôt compacte et gommeuse et de rejet pénible. En particulier, l'asthme associé à de l'entérite prend presque toujours la forme humide dite bronchitique ; c'est ainsi que chez 23 malades sur 26 porteurs d'entérocélite associée, l'asthme affectait l'allure d'un véritable catarrhe bronchique précédé et accompagné d'une importante hydropnée nasale; la dyspnée initiale, d'ailleurs atténuée, faisait rapidement place à un syndrome d'hyperpersécrétion bronchique avec toux grasse, expectoration muco-purulente, contenant à la fois polynucléaires et éosinophiles. Ce drainage bronchique soulageait considérablement la respiration du malade, nous faisant songer que le phénomène d'exsudation devait entrer dans une grande part dans la création de la dyspnée. D'ailleurs,

venant confirmer notre point de vue, les thérapeutiques classiques (adrénaline-atropine) n'amenaient aucun résultat satisfaisant alors qu'au contraire les expectorants apportaient un soulagement appréciable.

Très souvent les crises affectent une évolution traînante et si la dyspnée se calme rapidement avec l'apparition de l'expectoration, il n'en est pas de même des phénomènes sécrétoires qui durent beaucoup plus longtemps, plusieurs jours et même plusieurs semaines. D'ailleurs dans l'intervalle des crises la respiration reste fréquemment embarrassée, de la dyspnée réapparaît pour des efforts minimes, sans qu'on puisse invoquer un facteur cardiaque ou rénal. Et surtout, fréquemment, des épisodes rhino-trachéo-bronchopulmonaires à répétition émaillent les périodes intercalaires jouant le rôle de véritables équivalents exsudatifs. Sous l'influence des causes les plus minimes, changement de température par exemple, des accidents qualifiés, rhume, bronchite, rhino-trachéite descendante, font leur apparition, tantôt évoluant pour leur propre compte, tantôt réveillant l'asthme avec lequel ils s'intriquent intimement, tantôt alternant avec lui ou avec un autre syndrome exsudatif (eczéma suintant). Le caractère de répétition de ces accidents est à signaler. Il s'agit de malades perpétuellement « enrhumés », la phase congestive initiale laisse rapidement place à une phase d'exsudation traînante. JACQUELIN et TURIAF ont ainsi décrit des trachéobronchites éosinophiliques qui rentrent dans le cadre des équivalents de l'asthme et pouvant évoluer sous le mode prolongé. Ils ont surtout attiré l'attention sur l'existence, chez les diathésiques, eczémateux en particulier, de catarrhe mucopurulent affectant le type de bronchite puriforme aseptique. Les caractères cytobactériologiques de l'expectoration sont bien spéciaux, révélant fort de germes des polynucléaires intacts et des éosinophiles.

Ainsi donc le terme imagé « d'eczéma des bronches » peut s'appliquer non seulement à ces états mais aussi à certaines formes d'asthme, qui, par leur allure sécrétoire s'opposent aux formes vaso-motrices auxquelles nous avons réservé le terme non moins évocateur « d'urticaire des bronches ». Ces formes s'apparentent au contraire aux bronchorrhées d'élimination vicariante. Les accès dyspnéiques sont de véritables crises d'expectoration où le bronchospasme est entretenu, sinon créé, par la formation et la mobilisation d'un muco-pus provenant d'une muqueuse bronchique hyperémiée. Les asthmes dits « intriqués d'emblée » doivent rentrer dans cette catégorie. D'ailleurs venant confirmer cette opinion les constatations bronchoscopiques de F. MOORE et de L. CLERF ont montré dans ces cas un aspect congestif de la muqueuse, au moment des paroxysmes, sa turgescence intense avec une hypersecrétion purulente.

En résumé, l'asthme associé à des parentés exsudatives est en règle un asthme tenace, rebelle, récidivant, grave. Parfois, on assiste à la formation d'un véritable état de mal dyspnéique et catarrhal. Toutefois, dans quelques cas, la réapparition d'un eczéma suintant, d'une entérocolite, paraît avoir sur l'état respiratoire une action suspensive ou curative. Mais trop souvent, au contraire, les troubles tendent à s'aggraver par le jeu d'un véritable cercle vicieux; l'hypersecrétion vicariante, amorcée souvent à la faveur d'une épine respiratoire, arrive à faire des bronches une voie de drainage dont l'importance et les effets iront en s'exagérant. Utile d'abord à l'organisme, dans ses efforts de libération, elle aboutit bientôt à la création de lésions locales irrémédiables, de fibrose et de congestion chronique, qui en entraveront le bon fonctionnement. Cependant une thérapeutique orientée pathogéniquement est susceptible d'en couper l'évolution morbide.

III. — PARENTES DITES DE FIXATION DIATHESIQUE

Nous envisageons sous cette dénomination

1° des manifestations articulaires (rhumatismales et goutteuses);

2° des syndromes neurologiques pouvant toucher

— les tronc nerveux (algies diverses, sciatique);

— les plexus nerveux (cardiaque, cérébral);

— les centres nerveux (psychoses).

a) *Asthme et manifestations articulaires.*

Nous avons noté chez nos malades

— 19 cas d'arthralgies éphémères, de douleurs rhumatoïdes fugaces,

— 16 cas d'arthrites localisées à diverses articulations:

— 6 arthrites du genou affectant deux fois l'allure « d'hydrops articularis intermittens »,

5 arthrites de l'épaule,

4 arthrites des doigts,

1 arthrite sacro-iliaque,

— 5 cas de rhumatisme chronique polyarticulaire et

— 1 cas de goutte.

Nous trouvons donc au total 41 manifestations articulaires soit 6,8 %.

La coexistence de l'asthme et de ses manifestations rhumatismales a été diversement appréciée selon les au-

teurs. Nous savons que Tfiousseau, probablement frappé par la fréquence de cette association, a été amené à fonder sa pathogénie goutteuse de la diathèse arthritique. Avec SCHLEMMER, HUTINEL l'analogie de l'asthme et de la goutte est également affirmée. G. SEE relève 14 goutteux sur 370 asthmatiques. BOUCHARD signale 9 asthmatiques sur 100 goutteux et LECORCHE 5 asthmatiques sur 150 goutteux. Plus près de nous DELTHIL semble confondre dans la même diathèse goutte, rhumatisme, asthme, et proclame que « sans excès d'acide urique et sans troubles cholémiques il n'y a pas d'asthme ». SEDILLOT, pourtant partisan convaincu du rôle de l'uricémie dans l'asthme, ne trouve qu'un goutteux sur 91 asthmatiques. JACQUELIN en signale 5 sur 200 asthmatiques, et CORDIER une proportion de 4 % parmi ses asthmatiques. Notre statistique est encore plus pauvre puisque nous ne relevons qu'un seul cas de goutte typique sur 600 asthmes. Nous avons été également frappés par le caractère exceptionnel de cette affection dans les antécédents héréditaires de nos malades qui ne nous ont révélé que 5 fois seulement des manifestations goutteuses.

Il est vrai que la fréquence générale de cette maladie semble aller en déclinant. Peut-être à l'origine de cette évolution régressive doit-on invoquer l'influence des conditions sociales nouvelles, hygiéniques, alimentaires de la vie moderne. Quoi qu'il en soit, la goutte nous apparaît comme une des manifestations diathésiques les plus rares et les moins évoluées. Et il nous paraît impossible de donner à l'asthme la dénomination de diathèse goutteuse comme l'ont fait nos devanciers. Pour SEDILLOT l'accès de goutte ne peut être qu'une porte d'entrée dans la diathèse; jamais un terme de passage; c'est-à-dire qu'un goutteux ou ses descendants pourront présenter de l'asthme, mais jamais un asthmatique ou ses descendants ne deviendront goutteux. Cette assertion nous apparaît

d'un rigorisme excessif qui cadre mal avec de nombreux faits inverses. C'est ainsi que TINEL, rapporte le cas d'un malade atteint de psychose anxieuse que l'apparition d'asthme fait disparaître; l'asthme lui-même ne cède qu'à la suite d'un traumatisme qui fait apparaître une série de tophis goutteux. P. LEGENDRE a signalé l'existence de l'asthme, non seulement dans l'enfance et l'adolescence des goutteux, mais encore comme manifestation prodromique de l'accès de goutte articulaire. Le seul cas d'association asthmo-goutteuse que nous avons relevé concerne un homme de 54 ans macro-splanchnique et obèse, possédant une hérédité paternelle asthmatique et non goutteuse, lui-même goutteux depuis l'âge de 35 ans et asthmatique grave depuis l'âge de 48 ans (des crises nombreuses et fréquentes ont nécessité plus de 10.000 piqûres d'adrénaline). Nous voyons donc, dans notre cas, que la goutte a précédé l'apparition de l'asthme et a continué à évoluer depuis.

Par ailleurs nous n'avons relevé que 5 cas de rhumatisme et 16 d'arthrite bien déterminées. Nous sommes donc loin de pouvoir nous associer à l'affirmation de DELTHIL qui, confondant goutte et rhumatisme, dit n'avoir vu, qu'exceptionnellement, des asthmes n'ayant point eu antérieurement des manifestations goutteuses ou rhumatismales. Cependant dans certains cas on peut tenter de faire un rapprochement entre asthme et manifestations arthralgiques ou rhumatoïdes fugaces, mobiles, fluxionnaires, curables, précédant la crise, l'accompagnant ou alternant avec elle. La similitude des tissus synovial et pulmonaire (même système réticulo-endothélial, action locale du sympathique identique) favorise un tel rapprochement et nous pouvons envisager qu'une même cause peut engendrer sur les deux organes des perturbations de même nature intime vaso-motrice et sécrétoire. Les séreuses articulaires sont, en effet, particu-

lièrement sensibles au choc protéinique, comme le montre la fréquence des arthralgies post-sérothérapiques.

L'asthme associé à ces manifestations rhumatismales n'a bien souvent aucune individualité clinique tranchée. Parfois cependant il prend une allure tenace, récidivante où la dyspnée peut être permanente, il affecte quelquefois la forme humide qui rappelle la forme associée à l'eczéma.

Inconstamment on note une surcharge humorale et tissulaire. Les taux sanguins de l'acide urique et oxalique sont augmentés dans une proportion qui ne dépasse par la moitié des cas; la cholestérinémie dépasse par contre plus souvent le taux de 2 gr. par litre et le pouvoir cholestérolitique du sérum sanguin est presque toujours exagéré. Malgré les inconstances de ces troubles humoraux ce sont ces asthmes qui peuvent rentrer le mieux dans le cadre de la diathèse précipitante de LOEPER.

Les traitements désensibilisants sont le plus souvent sans action, une thérapeutique de dérivation paraît beaucoup plus efficace.

b) *Asthme et syndromes neuro-psychiques.*

La fréquence des manifestations neuro-psychiques chez les diathésiques amena nos devanciers à désigner ces malades sous le nom de *neuro-arthritiques*. Pour nombre d'auteurs la notion de névrose pouvait s'appliquer à l'asthme. G. SEE, dénomme névrose pneumo-bulbaire cette maladie. BRISSAUD la compare à l'épilepsie, le bulbe représenterait la zone réflexogène de la crise d'asthme comme le cortex celle de l'épilepsie (Et. BERNARD).

Ces syndromes neuro-psychiques peuvent siéger soit

sur les troncs nerveux, soit sur les plexus, soit sur les centre nerveux eux-mêmes.

a) des syndromes algiques peuvent siéger sur les territoires les plus variés, intéressant les gros troncs nerveux ou leurs branches de ramification pour réaliser tous les types de névralgies. C'est ainsi que nous avons noté :

- 9 cas de sciatique,
- 5 cas d'algies lombaires affectant l'allure de lumbago répété et tenace,
- 3 cas de névralgie faciale,
- 2 cas de brachialgie.

b) nous considérons comme pouvant être dus à une atteinte de plexus nerveux

- intra-cranien : 18 cas de céphalée d'allure plus ou moins migrainoïde;
- cardiaque : 4 cas de tachycardie paroxystique type Bouvret.

Des associations semblables ont été signalées par SERGENT, LAUBRY et FOURNIER. On peut également envisager comme probablement dues à une atteinte des plexus abdominaux certaines formes d'entérocolite particulièrement douloureuses, méritant bien le nom d'entéronévrite. De même certains syndromes angineux pourraient relever d'une plexalgie cardiaque; nous n'avons cependant pas relevé, chez nos asthmatiques, l'existence d'angor pectoris.

c) L'association asthme-psychose a été relevée 16 fois chez nos 600 asthmatiques, soit une proportion de 2,6 %. Dans 14 cas il s'agissait de psychose anxieuse, dépressive, mélancolique affectant le type périodique. Dans 2 cas, des manifestations hystériformes dominaient la scène et précédaient l'asthme; l'une des deux ressemblait étrangement à « l'accès vaso-vagal de GOWERS-BOLTEN »

avec omnibulation, perte de connaissance, état narcoleptique, phénomènes épileptoïdes des mains et des pieds, tachycardie, frissons, nausées, vomissements, tous phénomènes évoquant hautement l'idée d'un choc vasculaire toxique.

Neurologues et psychiatres ont insisté sur la possibilité de l'association d'états mélancoliques et anxieux à l'asthme. Parmi eux TINEL et LAMACHE décrivent les alternances de l'asthme et des paroxysmes de la psychose maniaque dépressive d'une part, de l'asthme et des névralgies à répétition des neuro-arthritiques d'autre part. Ils ont montré l'existence d'un déséquilibre neuro-végétatif à prédominance vagotonique au moment des paroxysmes anxieux et des accès dyspnéiques.

Dans ces formes associées on en vient à penser que asthmes, algies et psychoses relèvent d'un même processus morbide de localisation différente portant dans un cas sur l'appareil bronchique et ses plexus, dans l'autre sur certaines cellules nerveuses, sur certains centres cérébraux. Tout se passe comme si les deux appareils respiratoire et nerveux servaient de fixateurs ou de neutralisants, et nous avons pu observer dans 2 cas que l'apparition d'une manifestation exsudative spontanée (eczéma suintant) entraînant une dérivation sur l'appareil cutané, a pu amender à la fois l'asthme et les manifestations nerveuses.

Les parentés psychopathiques vraies ne sont malgré tout pas fréquentes. Mais elles ne sont que le reflet et l'exagération d'une constitution névropathique plus ou moins latente qui paraît la règle chez tout asthmatique. On en retrouve les traces dans l'hérédité de ces malades; dans leurs ascendants on note assez souvent des manifestations de psychose familiale, ayant même nécessité l'internement dans certains cas. La tendance au suicide n'est pas rare dans la famille des asthmatiques.

Nous avons noté ainsi que 17 de nos malades avaient un parent interné.

On retrouve également chez les enfants asthmatiques, et dans les antécédents personnels des asthmatiques adultes, des petites anomalies neuro-psychiques dénotant un état permanent d'instabilité, d'irritabilité, d'émotivité et d'anxiété. Ces sujets présentent ou ont présenté des des insomnies, des cauchemars pouvant prendre le type de véritables terreurs nocturnes, des tics, de l'énurésis, des convulsions, de l'exagération des réflexes. Des phases de torpeur cérébrale, de dépression intellectuelle avec aboulie, alternent avec des périodes d'excitation, d'euphorie et on peut vraiment parler dans certains cas de cyclothymie. Fréquemment ils restent pour leur vie des anxieux, des psychasthéniques, des timorés, des émotifs à l'affectivité et à la sensibilité excessives, facilement suggestionnables et impressionnables. C'est ainsi que l'on comprend que les chocs émotifs, les chagrins, les préoccupations et les contrariétés trouvent chez ces malades un terrain particulièrement réceptif; ils constituent des causes indiscutables d'aggravation du déséquilibre nerveux pré-existant. De plus, tous ces chocs nerveux, par l'intermédiaire du système végétatif agissent sur les glandes endocrines et le foie dont ils accentuent le dysfonctionnement ; celui-ci retentira à son tour sur le psychisme et il se crée ainsi un véritable cercle vicieux. Nous connaissons le déclenchement possible par une peur, par une émotion, de crises d'asthme, de débâcles diarrhéiques ou de troubles vaso-moteurs (urticaire, érythème pudique). Il existe même chez certains malades une « habitude asthmatique », véritable sensibilisation psychologique à l'égard de l'asthme; le malade inquiet, redoutant le retour de l'accès, fixe toute son attention appréhensive et favorise ainsi, sans s'en rendre compte, l'apparition de dyspnée. La psychothérapie pourra être d'un se-

cours précieux en rendant l'équilibre et la confiance à ces malades.

Toutes ces manifestations neuro-psychiques montrent bien l'importance de premier plan de la *part nerveuse* dans l'asthme, et l'intimité des liens qui unissent le système neuro-végétatif au cortex cérébral. On peut affirmer que l'appareil nerveux de l'asthmatique est particulièrement fragile. A un état d'instabilité neuro-végétative générale, à une névropathie plus ou moins caractérisée s'ajoutent souvent de véritables névrites du plexus pulmonaire créées et entretenues par des causes toxiques générales et plus souvent par des lésions irritatives locales. On se serait un peu douté de l'importance du facteur nerveux chez ces malades en notant leur morphologie. En effet, comme nous le verrons plus loin, ils appartiennent dans les deux tiers des cas au type cérébral ou cérébro-respiratoire, notion qui affirme la double polarité pathogénique essentielle de l'asthme et qui vérifie la grande loi fixant les tendances pathologiques sur les organes anatomiquement et fonctionnellement prédominants.

Enfin, l'association possible d'asthme avec des états spasmophiles ou paratétaniques a été signalée par certains auteurs, notamment par JACQUELIN. Nous ne l'avons pas retrouvée chez nos asthmatiques adultes, absence qu'explique d'ailleurs la calcémie constamment normale chez nos malades, et l'inefficacité des rayons ultra-violets. Disons en passant qu'au point de vue pathogénique ce taux normal de la calcémie n'est pas en faveur de la théorie, faisant de l'asthme une affection primitive et essentiellement spasmodique. Il n'en est pas de même dans l'asthme infantile qui, bien que très manifes-

tement diathésique, paraît s'opposer sur bien des points à l'asthme de l'adulte. Chez l'enfant asthmatique, les taux de la calcémie ont été discutés; si certains (DEBRAY et BROCA, LESNE et Mlle DREYFUS-SEE) ne l'ont pas trouvé modifié, par contre d'autres auteurs en Amérique surtout (NOVAK, KILIN) l'ont trouvé diminué. Cliniquement chez l'enfant, dans les trois quarts des cas existent des signes cliniques d'hyperexcitabilité neuro-musculaire (signes de la série spasmophile, augmentation de la chronaxie) qui seraient en faveur d'un déficit calcique, notion que viendrait confirmer l'efficacité bien connue des rayons ultra-violets dans l'asthme infantile. Toutes ces données expliquent qu'on ait pu apparenter l'asthme de l'enfant à une « broncho-tétanie » et faire du bronchospasme l'explication pathogénique la plus vraisemblable de la crise d'asthme.



Nous n'ignorons pas le caractère arbitraire de notre systématisation à la fois dans le cadre clinique et pathogénique. En effet, le groupement de ces parentés en manifestations

- vasomotrices appartenant à la diathèse colloïdo-clasique,
- exsudatives dépendant de la diathèse exsudative,
- et de fixation rentrant dans le cadre de la diathèse précipitante,

est fictif, ne répondant qu'à des tendances et excluant toute idée d'absolutisme. Il n'y a pas de maladie déjouant plus tout essai de classification pathogénique que l'asthme; aussi nous n'avons voulu prétendre qu'à signaler certaines tendances plus particulièrement marquées, en se servant de leur aspect clinique pour exposer plus commodément des faits, en réalité complexes. D'ailleurs, la clinique se chargerait de venir déjouer les tentatives de simplification hâtive; à côté des cas purs à réelle individualité, il existe des cas mixtes dont la complexité est due à l'enchevêtrement de tous les facteurs pathogéniques étudiés. On peut voir chez un même malade coexister et s'intriquer des manifestations d'ordre vaso-moteur, exsudatives, et de fixation nerveuse ou articulaire.

Nous rappellerons que sur nos 360 asthmatiques présentant des parentés morbides, 245 accusaient une monovalence et 115 une plurivalence dans leurs manifestations apparentées à l'asthme. Parmi ces derniers, 41 avaient nettement une systématisation de leurs troubles et on relève:

- 32 asthmatiques ayant exclusivement des troubles vaso-moteurs variés,

— 7 autres des manifestations uniquement exsudatives,

— et 2 autres des parentés de fixation à l'exclusion de tout autre trouble.

Par contre, les 74 malades restants présentaient une intrication de ces manifestations interdisant toute description d'ensemble. C'est ainsi que l'on peut noter :

— chez 17 malades l'association asthme-eczéma-urticaire,

— chez 10 autres l'association asthme-eczéma-migraine,

— chez 4 l'association asthme-migraine-algies.

— chez 4 l'association asthme-eczéma-rhumatisme, etc..., etc...

Chez quelques-uns la complexité est encore bien plus grande et nous avons relevé :

— 2 cas d'intrication d'asthme-migraines-eczéma-arthralgies,

— 1 cas d'asthme-migraines-prurit-entérocolite muco-membraneuse-tachycardie paroxystique,

— 1 cas d'asthme-migraine-syndrome de Raynaud-urticaire-névralgies,

— 1 cas d'asthme-eczéma-urticaire-arthrite-névralgies-entérocolite,

— 1 cas d'asthme-migraine-prurit-urticaire-entérocolite-eczéma-crisés d'anxiété, etc., etc...

A titre d'exemple et pour mieux imager la complexité de ces intrications possibles nous relaterons l'observation suivante particulièrement évocatrice.

Paul V..., âgé de 35 ans, vient consulter pour un asthme ayant débuté à l'âge de 20 ans. D'abord très espacées, les crises ont redoublé de fréquence depuis quelques années; pendant la période estivale elles surviennent hebdomadairement; pendant l'hiver, au contraire, elles sont à peu près quotidiennes. Elles sont à horaire nocturne, annoncées vers 2 heures du matin par une légère céphalée, de l'injection conjonctivale et surtout des étternuements en salve; la dyspnée apparaît quelques minutes après, dure deux heures environ et cesse avec l'apparition d'une expectoration peu abondante, conglomérée, rappelant les classiques crachats perlés de LAENNEC. Cependant le malade peut faire écourter ses crises par l'emploi de poudre et de cigarettes « anti-asthmiques » mais il ressent alors le lendemain, dans la journée, une légère oppression qu'il n'accuse pas lorsque les crises évoluent spontanément. De temps à autre une *débâcle diarrhéique* post-critique semble apporter un soulagement respiratoire pour quelques jours. On ne retrouve aucune cause déclenchante nette à ces crises, mais l'ingestion de certains aliments (poisson et œufs) provoque régulièrement une éruption *d'urticaire* à localisation faciale qui amène très nettement une suspension de l'asthme pendant toute la durée de l'éruption. Par ailleurs, depuis l'âge de 6 ans il présente de *l'eczéma suintant*, évoluant par intermittence et qui l'hiver se complique d'un élément d'ichtiose, il n'a pas observé d'amélioration de son asthme lors de ces poussées eczémateuses; au contraire il signale qu'à ces moments il tousse et crache en abondance, fait qu'il met sur le compte d'une bronchite surajoutée. Enfin, il accuse depuis quelques années, de *gros craquements articulaires* au niveau du genou et des *douleurs* erratiques le long des membres.

Il s'agit d'autre part d'un malade très anxieux, su-

jet à de véritables *phobies*, au système vaso-moteur instable, le moindre choc émotif amenant des bouffées congestives au visage avec sueurs abondantes:

Les antécédents familiaux sont également chargés ; son père, asthmatique avéré, était âgé de 41 ans lors de sa naissance ; sa mère était âgée de 37 ans à ce moment et avait eu une coxalgie dans son enfance ; son frère est sujet à l'urticaire et sa sœur présente des troubles vaso-moteurs importantes post-prandiaux.

A l'examen, il s'agit d'un malade de type cérébro-respiratoire, bossué, de taille moyenne. L'étude de son réflexe oculo-cardiaque révèle un ralentissement de huit pulsations ; son métabolisme basal est normal ; l'étude des divers composants sanguins nous montre une cholestérinémie à 1 gr. 55, une uricémie à 0 gr. 053, une calcémie à 0 gr. 111 par litre de sérum sanguin. Par ailleurs une radiographie pratiquée montre quelques nodules crétacés disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Ainsi donc cette observation, succinctement résumée, nous montre chez un malade à hérédité à la fois diathésique et bacillaire, une intrication d'asthme, d'eczéma, de diarrhée, d'urticaire, de phénomènes articulaires et algiques et enfin d'un petit syndrome psychopathique.

De même, dans le mécanisme pathogénique on ne saurait prétendre à une telle schématisation. Dans la création des phénomènes exsudatifs ou de fixation peut jouer un trouble vaso-moteur ; certaines entérocrites, par exemple, de par leur allure paroxystique, certains syndromes algiques d'apparition brusque peuvent logiquement revendiquer à leur origine une pathogénie de troubles vaso-moteurs et d'œdèmes locaux. On sait éga-

lement toute l'importance des troubles veineux et péricaveineux dans la crise de goutte que l'on peut envisager comme une brusque perturbation vasculosympathique locale d'origine réflexe ou colloïdoclasique. Cette conception peut également s'appliquer à certaines crises articulaires. De même certains eczêmas secs, tenaces évoquent davantage l'idée d'une véritable fixation diathésique sur le territoire cutané et son système vasculonerveux. D'autre part, certaines névralgies faciales et céphalées se rapprochent des migraines dont elles peuvent tenir lieu d'équivalents; on peut envisager que certaines de ces migraines particulièrement tenaces peuvent relever de phénomènes de fixation sur le système nerveux sympathique péri-artériel intracranien, ou sur les fibres sensibles du trijumeau. Dans le mécanisme intime de la crise d'asthme elle-même, peuvent s'intriquer des troubles vaso-moteurs, du broncho-spasme, de l'exsudation et des phénomènes de fixation névritique sur les terminaisons vago-sympathiques.

On voit donc toute la complexité possible de ces processus à la fois dans le domaine clinique et pathogénique. Elle nous engage à une extrême prudence quand il s'agit de leur assigner un cadre précis et d'interpréter le processus intime de leur production, en réalité aussi complexe que les faits cliniques eux-mêmes.



Autres manifestations diathésiques voisines.

Dans un certain nombre de cas l'asthme est associé à des manifestations qui, tout en n'offrant pas avec lui une parenté véritable, relèvent néanmoins de la même diathèse morbide.

Tels sont :

— l'obésité (pour GOUGEROT les substances grasses neutraliseraient et fixeraient les produits toxiques. Des expériences sur l'animal semblent appuyer cette conception).

— les lithiases rénale et biliaire,

— certaines polyuries paroxystiques, véritables crises de décharge urinaire,

— certains troubles veineux périphériques (acrocyanose, varices, hémorroïdes),

— certaines manifestations cutanées (séborrhée grasse, érythrodermie exfoliatrice, etc...),

— quant au diabète vrai et grave, il coexiste exceptionnellement avec l'asthme, mais il n'est pas rare de détecter chez les asthmatiques des glycosuries plus ou moins passagères,

— chez l'enfant, les vomissements acétoniques peuvent alterner avec l'asthme,

— de même les manifestations du lymphatisme peuvent s'en rapprocher. Le lymphatisme est en réalité une véritable diathèse propre à l'enfance qui n'est ni de la tuberculose ni de la scrofule (MARFAN). Ses manifestations se confondent avec celles de la diathèse exsudative de CZERNY et semblent rentrer dans le cadre général de l'arthritisme. Toutefois, sur ce terrain lymphatique particulier peut venir se greffer une tuberculose atténuée.

ALLURE CLINIQUE EVOLUTIVE ET PRONOSTIQUE DE CES MANIFESTATIONS

Toutes ces manifestations protéiformes vaso-motrices, exsudatives ou de fixation diathésique gravitent autour de l'asthme qui apparaît comme un des éléments le plus bruyant et aussi le plus fréquent de cette constitution morbide.

Elles peuvent précéder de loin ou de près la crise ou l'état asthmatique, le suivre, à plus ou moins longue échéance, l'accompagner ou encore, alterner avec lui, réalisant un des exemples les plus frappants de « substitution morbide ». La définition de la métastase donnée par HARDY et BEHIER en 1877 s'applique exactement à ces cas, la métastase étant, pour ces auteurs, « un changement avec transformation d'une maladie en une autre, la première affection ayant disparu et s'étant complètement effacée devant la nouvelle ».

Il est des cas indiscutables où l'une de ces manifestations apparaissant chez un asthmatique avéré vient se substituer spontanément à l'asthme qu'elle soulage ou même qu'elle fait complètement disparaître. Ces phénomènes métastatiques étaient bien connus et respectés des anciens auteurs qui avaient souvent observé leurs caractères bienfaisants. C'est ainsi que TROUSSEAU dans ses « Cliniques » dit s'être donné bien garde de tenter de modifier une éruption urticarienne survenue au cours de

l'évolution d'un asthme rebelle qui céda dès l'apparition de l'éruption. Tout s'est passé comme si l'appareil cutané servait de voie de dérivation et soulageait la voie principale respiratoire.

Nous-mêmes avons noté plusieurs cas semblables où, par exemple, la disparition spontanée d'un eczéma coïncidait avec le retour d'un asthme ou inversement ; où une crise de diarrhée faisait avorter un accès d'asthme imminent, où enfin des crises de migraine disparaissaient avec l'apparition d'un urticaire.

De même une action thérapeutique peut être à la base de ces transferts morbides. PASTEUR-VALLERY-RADOT note après une disparition rapide d'une crise aiguë d'eczéma suintant, sous l'action de la splénothérapie, l'apparition d'équivalents, coryza et toux spasmodique et même, plus rarement, crises d'asthme. Nous avons noté qu'un traitement symptomatique de la crise d'asthme en faisant avorter celle-ci, était parfois suivi de l'éclosion de migraines violentes, d'urticaire intense, ou de tachycardie paroxystique, etc... et inversement. De même, la cure d'une épine nasale par le spécialiste a pu, dans certains cas, non seulement aggraver un asthme pré-existant, mais encore le faire apparaître.

En revanche, le soulagement obtenu lors de ces substitutions morbides, explique les essais tentés par certains anciens auteurs (MERLY, QUINQUAUD) de faire réapparaître en irritant la peau une éruption eczémateuse ou urticarienne chez des asthmatiques précédemment soulagés lors de l'évolution de ces dermatoses. Il légitime les efforts thérapeutiques (dont nous reparlerons) cherchant à provoquer artificiellement cette voie de dérivation cutanée par la pose d'un vésicatoire à demeure, par la création d'un abcès de fixation ou encore la mise en place d'un séton. De même peut-on chercher à créer une voie

de dérivation intestinale par l'administration de purgatifs drastiques ou de laxatifs cholagogues.

Mais les cas sont plus fréquents où l'asthme est précédé d'une ou plusieurs de ces manifestations morbides qu'il vient remplacer ou compléter, apparaissant ainsi comme un des termes les plus évolués de l'état diathésique. Dans certains cas, l'apparition de l'asthme semble libérer complètement le malade de ses autres troubles. C'est ainsi qu'en matière d'asthme infantile, la précession d'un eczéma est presque la règle. Dès l'apparition des premiers accès d'asthme, les lésions cutanées s'effacent le plus souvent. Chez l'adulte également nous avons de nombreux exemples où l'asthme est venu se substituer à l'eczéma, soit spontanément, soit à la suite d'un traitement local intempestif. Les « empiriques » connaissent bien les dangers de faire « rentrer l'eczéma » qu'ils respectent comme une soupape de sûreté bienfaisante. Nous avons noté aussi que, dans certains cas, la rétrocession d'une crise entéritique, hémorroïdaire, ou migraineuse avait été suivie de l'apparition de l'asthme. De même, certains états maniaco-dépressifs peuvent régresser avec l'éclosion d'une crise asthmatique.

Si nous cherchons à fixer l'allure clinique et pronostique de ces manifestations, nous pouvons envisager trois éventualités :

1.) Dans certains cas tout se passe comme si une poussée diathésique, amenant une exacerbation brutale, pouvait faire éclater ces manifestations sur divers appareils à la fois. L'apparition d'un nouveau trouble est alors une véritable complication et non une substitution. Il nous a semblé que dans ces cas, où plusieurs organes servaient d'exutoire et de neutralisant, le pronostic était relativement bon. En effet, la diathèse n'est pas « fixée », car une fois la crise passée, l'organisme, débarrassé grâce

à son effort de libération massive, peut retrouver son équilibre pour un temps plus ou moins long. Le malade peut jouir d'une santé parfaite dans l'intervalle de ses crises qui peuvent frapper simultanément ou successivement les appareils respiratoire, cutané, nerveux, intestinal, articulaire.

Quelles sont les causes de ces exacerbations de la diathèse? Elles sont variables et complexes, quelquefois apparaissant en dehors de tout facteur connu et il faut invoquer une poussée « auto-toxique » sous des influences qui nous échappent. Mais dans d'autres cas, cette aggravation semble consécutive à des périodes de fatigue, de surmenage, d'excès alimentaire, d'infections intercurrentes, qui feraient dépasser le seuil de tolérance de ces malades. Enfin, c'est souvent à l'approche du printemps, période annuelle de prospérité pour les innombrables « dépuratifs », que se manifestent avec le plus de violence ces poussées venant apporter confirmation à certains dictons populaires.

2.) Dans d'autres cas, les troubles diathésiques sont plus réduits et localisent leurs effets sur un seul organe. La diathèse n'est fixée qu'en apparence car si, sous une influence quelconque, l'organe atteint arrive à se libérer sans que la diathèse originelle ait été préalablement améliorée, une autre manifestation « de sortie » apparaît jouant ainsi un rôle de suppléance. Il s'agit alors là d'une substitution vraie. JACQUELIN et BONNET rapportent ainsi une observation très détaillée où l'on voit se succéder chez une femme, de souche arthritique, tous les troubles de la série diathésique, articulaires, digestifs, spasmodiques, migraineux, cutanés, jusqu'au jour où l'apparition d'un coryza pollinique, transformé rapidement en asthme exsudatif, fit cesser tous les autres troubles. Tout s'est passé comme si les manifestations anaphylactiques respiratoires avaient amorcé une nouvelle voie de dériva-

tion diathésique, non encore utilisée par un organisme indemne de tout passé broncho-pulmonaire.

Inversement, nous avons pu noter chez quelques-uns de nos malades après plusieurs crises graves de rhino-trachéo-bronchite descendante, la production spontanée d'éliminations vicariantes au niveau du territoire cutané (eczéma suintant) ou intestinal (phénomène entéritique) ou bien des phénomènes de fixation nerveuse: céphalée migraineuse, accidents psychopathiques. Or, à la suite de ces troubles, il ne se produisit plus qu'un coryza spasmodique bénin et passager, comme si la voie respiratoire, devenue un exutoire insuffisant, avait cédé le pas à d'autres voies de dérivation qui, en même temps, la libéraient.

3.) Enfin, dans certains cas, la diathèse semble bien *fixée* et beaucoup d'asthmes, comme nous l'avons vu, ne s'accompagnent pas de parentés morbides. Chez ces asthmes solitaires on retrouve fréquemment l'existence d'une épine respiratoire importante d'origine tuberculeuse le plus souvent, mais parfois aussi conséquence plus ou moins lointaine d'intoxication par gaz de combat, d'infections broncho-pulmonaires ou de lésions syphilitiques beaucoup plus rarement. Ces lésions locales contribuent à *fixer* immuablement sur l'arbre respiratoire les manifestations générales de la diathèse, en interdisant la dérivation vers d'autres territoires de suppléance. On conçoit toute la gravité du pronostic qui peut en découler. Ainsi s'explique le caractère grave, tenace de ces asthmes particulièrement rebelles aux traitements habituels et pouvant donner naissance à un véritable état de mal. Ils méritent bien le nom d'asthmes « *fixés* » (JACQUELIN) bien différents de l'asthme dit « *intriqué* » qui apparaît beaucoup plus comme la conséquence de l'asthme fixé que comme une variété clinique de celui-ci. En effet, plus l'asthme vieillit plus il tend à s'aggraver

et à perturber le fonctionnement respiratoire. On dira de ces asthmes qu'ils sont « bronchiques » et non diathésiques; il serait plus logique de dire qu'ils sont diathésiques à fixation bronchique.

Recherchant la fréquence de ces épines respiratoires, chez nos 240 asthmatiques indemnes de toute parenté morbide, nous l'avons retrouvée manifestement 71 fois. Ainsi donc, dans de nombreux cas, aucune altération locale grave ne peut être relevée chez eux. Pourquoi alors cette élection diathésique respiratoire ? SEDILLOT nous répondrait en affirmant que cette élection est due à ce que le poumon est le premier organe rencontré sur leur chemin par les monocytes chargés de floculats uriques et venant de la circulation veineuse sus-hépatique. Cette explication est ingénieuse, mais elle reste hypothétique. Aucune preuve expérimentale n'a été apportée en sa faveur. Comme nous le verrons plus loin, même au moment des crises, l'hyperuricémie plasmatique et globulaire est inconstante. L'éosinophilie elle-même peut être obtenue de multiples façons: excitation du vague, injection d'histamine, etc..., sans faire intervenir pour cela une phagocytose exercée par des monocytes sur d'hypothétiques floculats. D'autre part cette conception n'explique pas du tout l'apparition d'équivalents de l'asthme au niveau des étages supérieurs des voies respiratoires : coryza spasmodique, conjonctivite, etc..., précédant de près ou de loin la crise pulmonaire.

Il nous paraît beaucoup plus plausible d'admettre une sensibilisation progressive de l'appareil respiratoire, exposé plus que tout autre aux influences des « réactogènes » variés. C'est ainsi que des infections banales saisonnières ou même des manifestations locales d'ordre anaphylactique, exogènes, serviront de point d'appel à des phénomènes endogènes d'élimination. Nous avons pu noter chez de nombreux malades une aggravation éche-

lonnée. Primitivement, il s'agissait de coryza spasmodique anaphylactique, s'accompagnant par la suite de paroxysmes dyspnéiques de courte durée et de fréquence rare. Puis ces crises se répètent et durent, ne cèdent plus comme avant aux mêmes facteurs (un retour à la ville par exemple ne réalise plus comme précédemment la suspension automatique de la dyspnée). L'asthme initialement anaphylactique est devenu secondairement exsudatif. L'influence spécifique qui a joué le rôle déclenchant a cédé le pas à des phénomènes vaso-moteurs et sécrétoires permanents de dérivation. Ceux-ci seront à leur tour aggravés par des infections locales trouvant dans ce milieu pulmonaire anormal un terrain particulièrement propice à leur développement. Telle est la conception que l'on peut se faire de l'asthme *intriqué*, celui-ci pouvant d'ailleurs être l'aboutissant de n'importe quelle variété d'asthme.

Tout ceci montre bien qu'entre les parentés vaso-motrices, exsudatives ou de fixation, il n'y a aucune barrière, que leur intrication et leur suppléance ne sont pas faites pour nous surprendre. D'autre part, on n'oubliera pas que le traitement d'une de ces manifestations ne doit jamais viser uniquement le facteur local, cutané, nasal, intestinal, etc..., sans tenter de modifier simultanément la diathèse originelle, si l'on ne veut pas courir le risque de voir se substituer à une manifestation diathésique relativement bénigne, une autre plus pénible et plus dangereuse.

CONCEPTION GENERALE DES PARENTES MORBIDES LEUR SIGNIFICATION PATHOGENIQUE ET CLINIQUE

Nous rejoindrons l'école homéopathique (FORTIER-BERNOVILLE, NOAILLES, MONDAIN et MARTINY, DANIEL), en considérant que toutes ces manifestations morbides, y compris l'asthme, représentent dans leur ensemble un effort de défense salutaire de l'organisme, témoin de la réaction de la « force vitale », cherchant à se libérer de ses poisons par les moyens qui lui sont propres. Les homéopathes considèrent ces crises d'élimination ou de neutralisation toxinique comme la conséquence d'une *intoxication* profonde de l'organisme d'origine hétérogène ou autogène. Nous nous éloignerons un peu de cette conception, grossièrement vraie et nous préférerons le terme d'*intolérance* à celui d'intoxication.

Comme l'a bien mis en évidence TZANCK, l'intolérance diffère profondément de l'intoxication au point de vue biologique. Dans l'intolérance, en effet, la cause peut n'être pas nocive par elle-même (albumine hétérogène agent physique) la dose perturbatrice est individuelle, la réaction est identique pour des causes diverses et porte l'empreinte du sujet. L'évolution, qui souvent comporte une incubation silencieuse, se fait par crises, les lésions occasionnées étant essentiellement fluxionnaires et plus ou moins spontanément résolutive. En un mot, alors que

l'intoxication est subie par l'organisme, l'intolérance est créée par lui. *Tous ces critères s'appliquent exactement à l'asthme et à ses manifestations apparentées qui nous apparaissent comme des processus anatomo-cliniques dénotant l'intolérance de l'organisme.* Ce terme est, en effet, beaucoup plus évocateur de cet état d'hypersensibilité dépourvu de tout caractère immuablement spécifique que nous rencontrons chez ces malades. L'asthmatique est, en effet, un sujet en état de perpétuelle alerte. Tout se passe comme si son organisme saturé, irritable, profondément imprégné par l'état diathésique ne pouvait supporter aucun apport toxique surajouté, aucune perturbation d'ordre endogène ou exogène contre lesquelles il réagit avec violence. Il cherche, par des efforts paroxystiques, au cours desquels les voies naturelles ne semblent plus suffir à la tâche, à éliminer ou à neutraliser des substances nuisibles sur un point de l'organisme plus ou moins prédisposé à servir de dérivation par sa fragilité spéciale. A la suite de ces crises d'intolérance, le sujet ressent souvent un bien être et un sentiment d'euphorie qui ne le trompent pas. Il se sent « libéré », se trouve plus gai, plus actif intellectuellement et physiquement. On doit donc admettre avec J. ANDRE que ces paroxysmes représentés par l'asthme, ses équivalents, et ses parentés tendent à ramener temporairement un équilibre plus stable des milieux humoraux jusqu'à un point limite, véritable seuil critique au-dessous duquel les milieux intérieurs gardent un équilibre suffisant. Ce seuil étant dépassé par un apport nouveau toxinique ou par une déficience fonctionnelle des organes éliminateurs, une nouvelle crise apparaît qui ramène à son tour l'équilibre. Le cycle se répète jusqu'à ce qu'une médication ait modifié et amendé ce terrain intolérant.

Nous avons dit qu'une débilité locale acquise ou constitutionnelle est en effet nécessaire pour expliquer la lo-

calisation du processus général d'intolérance sur tel ou tel organe appelé à jouer, de ce fait, le rôle d'émonctoire. Dans toute diathèse ou maladie, le courant pathogène est en effet primitivement orienté vers l'organe déficient. Il est indiscutable que l'asthmatique est un sujet possédant une susceptibilité toute spéciale de sa muqueuse respiratoire mais aussi de son revêtement cutané, de son système digestif et parfois de ses appareils nerveux et articulaire. Cette fragilité locale va rendre ces territoires susceptibles d'être particulièrement influençables. L'importance des épines respiratoires dans l'asthme signalée par BEZANÇON et DE JONG est bien connue. Ce rôle des facteurs locaux n'est pas moindre dans l'éclosion de manifestations cutanées, intestinales ou autres. C'est ainsi que l'apparition de paroxysmes cutanés exsudatifs (prurigo et surtout eczéma) est très souvent provoquée par une lésion locale, banale en apparence, qui sur un autre organisme aurait été sans suite. Une infection cutanée, une parasitose, une simple irritation provoquée par le grattage, le frottement ou un agent chimique ou même une fragilité spéciale de la peau, véritable pexie cutanée, suffisent à créer un point d'appel à la spongieuse et à l'exosérose sur ce terrain particulièrement intolérant. L'eczéma dit professionnel en est un des types les plus évidents, frappant par exemple dans une collectivité d'usine, une catégorie d'individus bien déterminée et épargnant l'autre, bien que tous manipulent dans les mêmes conditions des produits irritants identiques. C'est à cette conception de l'eczéma, réaction d'intolérance et de défense, que se sont raliés de nombreux dermatologues. GOUGEROT en particulier, considère la peau comme pouvant servir d'émonctoire inaccoutumé pour la destruction et l'élimination de poisons, grâce à une porosité congénitale ou acquise de l'épiderme qui se laisse transpercer par les toxiques. Ceux-ci seront détruits par le mécanisme de

l'inflammation (combustion), de l'œdème (dilution et neutralisation), de la vésiculation (élimination). La lésion eczémateuse est essentiellement une congestion vasculaire active faite d'exsudation plasmatique et d'œdème. Cette conception nous explique que l'on peut rencontrer des formes de transition allant de l'eczéma type au prurit simple, véritable forme invisible de l'eczéma (GOUGEROT). Ce rôle curateur des éruptions eczématiformes sur certaines syphilis ou tuberculoses viscérales s'expliquent par cette notion générale de défense cutanée et d'élimination.

Dans l'urticaire de même, il faut invoquer une sensibilité cutanée spéciale. D'après WIRTZ la plaque d'urticaire serait le témoin du conflit entre les produits nocifs ou allergènes d'une part et les réactions tissulaires de l'autre. Ce conflit aurait pour résultat la destruction et l'élimination du produit nocif par les phénomènes de diapédèse, exsudation, œdème et même parfois hémorragie et nécrose. La pathogénie invoquée par SEDILLOT soulève le problème de l'action possible des ferments leucocytaires, les oxydases qui seraient à l'origine du travail d'épuration. Ainsi donc, quel que soit le mécanisme invoqué, la réaction urticarienne témoigne d'un rôle important de désintoxication dévolu à l'organe cutané.

Le rôle des épines locales se retrouve également à l'origine de phénomènes entéro-colitiques persistants ou paroxystiques qui auront pu être amorcés par des épisodes dysentériques guéris depuis, par une colibacillose ou une colite infectieuse qui auront servi ainsi de point d'appel.

Pour PAGNIEZ l'importance du facteur local est encore manifeste dans l'éclosion de certaines crises convulsives, une minime lésion cérébrale suffisant à localiser au sys-

tème nerveux des manifestations « colloïdoclasiques » générales.

Enfin, ce facteur local n'est pas non plus négligeable dans l'apparition d'autres manifestations tel que rhumatismes ou goutte. Nous avons signalé le cas d'un malade de TINEL où un traumatisme local amena l'apparition secondaire de tophes goutteux. Trois de nos malades présentant des manifestations d'arthrite localisée, invoquaient à leur origine un traumatisme relativement violent. D'ailleurs, pour certains, l'épine locale serait représentée par une sensibilité particulière de la séreuse articulaire.



Cette notion d'intolérance organique aboutissant à des syndromes d'élimination ou de neutralisation vient confirmer l'importance primordiale que nous accordons au terrain, l'intolérance étant, nous l'avons dit, une manifestation éminemment active cellulo-tissulaire qui n'est au fond qu'une *réaction de défense*. Ces données permettent d'expliquer que, chez un même individu, des causes différentes produisent parfois des réactions semblables et qu'une même cause peut donner des troubles différents. C'est ainsi, par exemple, qu'un écart alimentaire pourra, chez le même sujet, donner lieu à un accès d'asthme, ou à une éruption urticarienne, à une crise de migraine, etc..., à l'encontre, un asthmatique ou un migraineux verra ses crises déclencher par des facteurs occasionnels les plus variés et les plus divers : changement de température, variations hygrométriques, inhalation d'odeurs, émotions, contrariétés, etc..., toutes causes qui n'ont à première vue d'action que sur un organisme prédisposé et intolérant. On ne peut que souligner la disproportion manifeste existant entre la bruyance de ces manifestations morbides et l'insignifiance des causes qui

les provoquent. Il existe de nombreuses modalités du processus général de l'intolérance. Les divers termes d'anaphylaxie (intolérance expérimentale), d'idiosyncrasie (intolérance innée), de sensibilisation (intolérance acquise) de choc (intolérance brutale d'ordre humoral-colloïdoclasie et floculation), etc..., s'appliquent plus particulièrement à chacune de ces variétés.

Nous aborderons maintenant le problèmes des *causes déclenchantes* servant de prétexte à l'extériorisation de cette intolérance latente car l'agent déclenchant n'est rien, l'organisme hypersensible est tout (TZANCK). Ce peuvent être des apports protéiniques jouant le rôle d'allergènes; leur action n'est possible que grâce au terrain spécial favorisant le choc hémoclasique déterminant. On a voulu à l'aide de cutiréactions rechercher et prouver la spécificité anaphylactisante de leur action. Mais on s'est aperçu bien vite que la sensibilisation de l'organisme asthmatique existe à l'égard de nombreuses substances dont la variabilité n'a d'égale que la banalité. FRUGONI et MELLI se servent pour étudier les réactions cutanées de leurs malades d'une gamme de produits qui ne comprend pas moins de 500 allergènes variés! Parfois la cutiréaction est positive à des substances qui paraissent tout à fait inoffensives pour un organisme semblant totalement les ignorer par ailleurs. Et inversement, le malade peut présenter une intolérance pour des substances à l'égard desquelles la cutiréaction est négative.. En effet, la peau ne répond qu'en cas de sensibilité cutanée (transépidermo-réaction) et d'autre part, la cuti-réaction a surtout la signification d'un test humoral allant de pair avec les épreuves indirectes de sensibilité transmise (PRAUSNITZ-KUSTNER). Elle est négative dans les cas fréquents où la sommation extérieure ne joue absolument aucun rôle.

De plus, l'agent soi-disant asthmogène ou eczématogène, étant connu, il ne suffit pas toujours de le suppri-

mer pour obtenir une guérison. La réaction respiratoire ou cutanée survit souvent à la soustraction de l'antigène. La disparition d'une cause déclenchante n'entraîne évidemment aucune modification dans un organisme intolérant qui ne demande qu'une prochaine et banale occasion pour manifester son irritabilité. Il y a une véritable persévérance réactionnelle morbide dont on ne peut venir à bout qu'en modifiant le terrain. CORDIER a ainsi montré qu'il existe, à la suite des essais de désensibilisation, des échecs, des récidives et enfin des actions de déplacement. La guérison apparente d'un asthme, par exemple, obtenue par la suppression de l'antigène nocif, peut être suivie de l'apparition d'un trouble morbide de la même série: urticaire, migraine, eczéma. De même, un eczéma dit professionnel (eczéma des blanchisseuses) supprimé par la soustraction de l'agent irritant, peut réapparaître après ingestion de poisson, par exemple.

En résumé, le choc humoral par lequel se manifeste l'intolérance, semble être une cause *déclenchante* fréquente de la crise d'asthme ou d'une de ses manifestations apparentées, mais non la cause profonde.

On peut ranger dans cette même catégorie de facteurs déclenchants les réflexes partis d'une « épine locale » : affection utéro-annexielle, digestive, vésiculaire ou des voies respiratoires supérieures (nez, pharynx, larynx, médiastin). Nous envisagerons plus loin, d'une façon détaillée, le rôle irritatif de certaines épines pulmonaires telle qu'une sclérose tuberculeuse. De toute façon, ces lésions envisagées dans leur action locale, n'entrent pas dans la constitution du terrain; elles apparaissent comme des sources de réflexes neuro-perturbateurs donnant au système vago-sympathique, l'occasion de manifester les viciations de sa neurotonie. Elles amènent localement une excitation des terminaisons nerveuses végétatives qui se transmettra au bulbe par l'intermédiaire

des filets centripètes du vague et qui déclenchera la crise d'asthme, la voie centrifuge réflexe étant représentée à la fois par l'ortho et le para-sympathique.

On peut se demander de même si les toxines bactériennes au même titre que les protéines, les pollens, etc., ne joueraient pas un rôle déclenchant identique. Ainsi s'expliquerait l'apparition de l'asthme à la suite d'infections saisonnières, de grippe ou d'affections microbiennes des voies respiratoires.

Cet état d'intolérance des diathésiques est lié à une série de propriétés humorales dépendant elles-mêmes d'altérations neuro-hépto-endocriniennes. Il nous explique les diverses localisations de la diathèse, cette intolérance pouvant être à localisation:

— respiratoire, responsable de l'asthme et de ses équivalents;

— cutanée : eczéma, prurit, urticaire, œdème de Quincke;

— digestive : entérocologie, gastropathie dite allergique;

— articulaire : rhumatisme, arthrite et arthralgie, goutte;

— nerveuse : névralgies, névrite, plexalgie, psychose, migraine.

Ces manifestations ne nous apparaissent donc pas plus comme des maladies que comme des syndromes, mais comme des *processus réactionnels anatomo-cliniques employés par l'organisme pour manifester son intolérance et par là-même, sa force de défense*. Ainsi donc peuvent s'expliquer les métastases, les parentés morbides reflète d'une intolérance humoro-tissulaire générale. Ainsi se trouve reconstitué l'arthritisme du Passé (TZANCK). On comprend que certains troubles viscéraux (hépatiques, endocriniens, nerveux) au lieu de nous apparaître comme

la cause de l'asthme ou de ses parentés morbides, nous semble bien souvent être des manifestations de même ordre, pouvant porter sur différents organes. *Certains* accidents hépatiques seraient à l'asthme ce que l'urticaire est à la migraine, c'est-à-dire des réactions d'intolérance dépendant d'un même état morbide sans qu'il y ait entre ces manifestations forcément relation d'effet à cause.

DEUXIEME PARTIE

ETUDE DU TERRAIN DIATHESIQUE
DE L'ASTHME

LE TERRAIN DIATHESIQUE

L'étude de l'asthme dans ses rapports avec les parentés morbides nous conduit inévitablement à envisager ce syndrome sous l'angle constitutionnel et à accorder l'importance la plus grande, pour ne pas dire exclusive, au terrain seul capable d'expliquer l'explosion de manifestations aussi disparates.

Nous avons vu que, le premier, TROUSSEAU donna à ce terrain le nom d'arthritisme, toutes les manifestations morbides n'étant que de la « goutte larvée ». BAZIN donne des troubles diathésiques une définition précise qui reste inchangée: « manifestations malades qui éclosent sous l'influence d'un lien constitutionnel assez souvent héréditaire ». Nous trouvons chez BAUMES, dans son traité de 1853, cette définition de la diathèse: « tendance à présenter certaines localisations morbides pouvant atteindre simultanément, successivement ou alternativement plusieurs organes. Ces manifestations morbides étant de nature identique, bien que se présentant sous des formes différentes ».

Les innombrables théories invoquées pour expliquer ce trouble nutritif profond sont aussi variables, dans leur pathogénie supposée, que dissemblables dans leur appellation. Chaque auteur cherche à faire admettre la conception qui cadre le mieux avec ses tendances personnelles.

Ce furent tour à tour la théorie:

- des « humeurs peccantes », de BAILLOU,
- de l'hyperactivité nutritive, de ROBIN et LECORCHE,
- de la névrose herpétique, de LANCEREAUX,
- de la trophonévrose d'origine méco-céphalique de HAYEM,
- de la moindre résistance du tissu conjonctif de HANOT,
- de « l'auto-intoxication », de GILBERT et LEREBOULLET,
- du ralentissement de la nutrition (bradytrophie), de BOUCHARD, LANDOUZY,
- du neuro-arthrico-lymphatisme, d'EPSTEIN,
- de l'hépatisme, de GLENARD (théorie à laquelle adhéreront SCHLEMMER, DELTHIL, SEDILLOT),
- du dysfonctionnement synergétique et simultané de plusieurs glandes vasculaires sanguines, de LORAND,
- de l'hypothyroïdie, de Léopold LEVY, etc..., etc...

Enfin, LOEPER et DEBRAY au dernier Congrès de l'arthritisme en 1927, en font une « diathèse floculante et précipitante résultant de l'instabilité des solutions humorales ». On remarquera qu'il s'agit là d'une définition purement biologique qui pose le problème différemment sans le résoudre.

Nous allons tenter d'analyser les principaux éléments qui constituent le fond de ce tempérament morbide. Ceux-ci sont complexes et portent sur la structure morphologique, sur les humeurs, sur le système neuro-végétatif, enfin sur le fonctionnement hépato-endocrinien. Ces troubles eux-mêmes ne sont en réalité qu'un reflet plus profond de la diathèse. Les causes vraies de celle-ci doivent être recherchées dans l'hérédité, et l'action de certains facteurs spécifiques, qui nous envisagerons ultérieurement.

ETUDE DES ELEMENTS CONSTITUTIFS DU TERRAIN ASTHMATIQUE

I. — CONSTITUTION MORPHOLOGIQUE DES ASTHMATIQUES

Les asthmatiques appartiennent 7 fois sur 10 au type cérébral ou cérébro-respiratoire de SIGAUT et MAC AULIFFE, 2 fois sur 10 au type respiratoire pur, 1 fois sur 10, soit au type musculaire, soit au type digestif des mêmes auteurs (A. JACQUELIN). Qu'est-ce à dire, sinon que ces sujets par leur morphologie spéciale sont désignés tout particulièrement, pour subir des perturbations neuro-respiratoires dont l'asthme nous offre un des meilleurs exemples. Cette constatation nous rend compte de la fréquence de ce syndrome dans les classes élevées de la société (intellectuels, artistes, chanteurs, professions libérales).

D'autre part, trois sur quatre des asthmatiques présentent pour A. JACQUELIN des signes de la dystrophie ostéo-conjonctivo-élastopathique à des degrés divers. Très souvent dans leur enfance, ces malades ont été des rachitiques et des lymphatiques (diathèse ostéo-lymphatique de MARFAN). Une recherche minutieuse décèlera chez eux des anomalies ostéoarticulaires, vestiges d'un rachitisme infantile, au niveau de la tête, du thorax ou des membres. Dans un quart des cas au moins, on rencontre des dystrophies nasales; elles doivent être considérées beaucoup moins comme des épines irritatives que

comme des manifestations de la même diathèse dystrophique.

Ces malades sont souvent également des ptosiques, des hémorroïdaires, des variqueux, troubles dénotant une déficience particulière de la fibre élastique.

Ce terrain dystrophique est héréditaire. Doivent être incriminés comme facteurs originels la diathèse dite « d'auto-intoxication » (?), l'hérédosyphilis de deuxième et troisième génération dans quelques cas et pour FLANDIN, l'hérédité tuberculeuse. De toute façon, il constitue un des tempéraments les plus réfractaires à la tuberculose pulmonaire évolutive. Cette résistance innée peut s'expliquer dans une large mesure par la tendance naturelle qu'ont ces sujets à réagir par de la fibrosclérose à toute lésion inflammatoire, par la déficience de leur tissu élastique, par la facilité avec laquelle leur organisme forme des dépôts cholestéro-calciques, tous ces phénomènes de sénescence précoce et de tuberculo-résistance étant probablement le fait des altérations endocrino-hépatiques.

Ainsi donc, à morphologie déviée, correspondent des anomalies de fonctionnement organo-psychique et par cela même, des activités réflexes déficientes ou excessives.

II. — TROUBLES HUMORAUX

Nous rappellerons d'abord *l'éosinophilie* fréquente chez ces malades; et qui serait une preuve de l'effort d'élimination entrepris par leur organisme. Pour JAUSION, l'éosinophile est la cellule type de l'intolérance; monocyte vecteur de flocculats uriques pour SEDILLOT, elle se retrouve dans la circulation sanguine à des taux variant de 6 à 20 % chez 70 % environ des asthmatiques, subissant une élévation marquée au moment des crises. De même elle existe au niveau des organes qui sont le siège de troubles diathésiques; elle est notée:

- dans les crachats de l'asthmatique;
- au niveau de placards d'eczéma (RENON et JACQUELIN), (SEDILLOT);
- au niveau de l'intestin au cours d'une crise d'enterocolite muco-membraneuse (MORENAS, HESSER);
- dans le contenu gastrique de malades atteints de « gastrite allergique » (EZANTER).

L'origine de cette cellule est très discutée; pour certains auteurs, comme nous le verrons plus loin, elle dépendrait d'une irritation du pneumogastrique.

Les véritables perturbations humorales sont fréquentes chez les diathésiques, mais non constantes, sujettes à de grandes variabilités selon les individus. Elles portent sur le métabolisme de nombreuses substances (protidiques, nucleoprotidiques, glucides, lipides, sels minéraux) et se signalent par des anomalies biochimiques que nous allons étudier.

1.) *acide urique*. — Certains auteurs (SCHLEMMER, DELTHIL, SEDILLOT) accordent à ses troubles une importance exclusive dans la pathogénie de l'asthme et des manifestations associées, urticaire, eczéma, rhumatisme, goutte. Ils veulent voir dans son augmentation une preuve de l'insuffisance uréopoiétique du foie, incapable de disloquer complètement les nucléo-protéides en bases xanthiques et urée. Il faut tenir compte à la fois dans son dosage de l'uricémie plasmatique et globulaire. BEZANÇON, JACQUELIN, JOLY et GUILLAUMIN ont effectué des recherches chez des asthmatiques à fonctionnement rénal normal et ont trouvé une augmentation notable dans plus de la moitié des cas. Le taux d'acide urique globulaire a toujours été inférieur à celui du plasma, ce qui ne serait pas en faveur d'une rétention urique tissulaire invoquée par certains auteurs.

MIRALLES trouve également une hyperuricémie notable (entre 0 gr. 07, 0 gr. 08 par litre) chez la plupart des asthmatiques.

Chez les migraineux HARTUNG, PASTEUR VALERY-RADOT et LAUDAT trouvent une uricémie normale; par contre REMOND et ROUZAUD, GUILLAUME, la trouvent fréquemment augmentée. Chez les eczémateux, SHAMBERG et BROWN, SAILLANT la trouvent augmentée dans la moitié des cas. De même des chiffres élevés ont été notés chez des rhumatisants et la plupart des gouteux.

2) *la cholestérine*. — Certains auteurs (CORDIER et ENSELME) ne trouvent pas de modification importante du taux de ce corps chez les asthmatiques. Par contre, de nombreux auteurs (CANTONNET, TAMALET, ALLERGY, GARCIA BONOS, BULLEN) ont trouvé une hypercholestérinémie notable chez les asthmatiques. DEBIDOUR et Mlle NAGEOTTE la signalent avec une fréquence de 80 % le taux dépassant, dans ces cas, 2 gr. par litre.

BEZANÇON, JACQUELIN, JOLY et GUILLAUMIN sur 110 asthmatiques trouvent une cholestérinémie au-dessus de 2 gr. 50 dans 1/5 des cas seulement, par contre, un pouvoir cholestérolytique nettement positif dans la majorité des cas.

CANTONNET accorde à cette hyper-cholestérinisme, portant à la fois sur les lipoides libres et fixés, une importance quasi-exclusive. Il serait responsable de l'asthme en provoquant une hyperréfectivité végétative locale et un déséquilibre humoral avec tendance à la floculation. Finalement, l'aboutissant en serait la création de sclérose viscérale par organisation minero-cholestéro-lipoïdique.

Cette hypercholestérinémie a été notée également avec grande fréquence chez les migraineux (WEISSMANN, MOEHLIG), chez des lithiasiques, rhumatisants et gouteux (CHAUFFARD, GRIGAUT, SCHNEIDER, WEISSENBACH, FRANCON et FORESTIER).

3) *acide oxalique*. — Ce corps semble provenir d'une viciation catabolique des glucides, des acides aminés et des corps purique. LOEPER l'a décelé dans les expectorations d'asthmatiques et l'a trouvé augmenté dans le sang de ces malades. CORDIER et ENSELME ont trouvé également une hyperoxalémie chez nombre de leurs malades sans toutefois donner de chiffres précis. BEZANÇON et ses collaborateurs notent un chiffre sanguin élevé dans 52 % des cas en signalant toutefois qu'il n'y avait aucun parallélisme entre hyperoxalémie et hyperuricémie.

4) *bilirubine*. — Elle est augmentée chez 12,7 % des asthmatiques. De même elle est retrouvée à un chiffre élevé chez les migraineux dans des cas fréquents (DIAMOND) s'associant à une urobilurie légère et une indoxilurie importante.

5) *composés sulphydrilés*. — Ces corps qui se trouvent dans les globules sanguins se caractérisent par la présence du groupement SH dans leurs molécules. Parmi les plus importants se signalent le glutathion réduit et la thionéine, corps qui auraient été confondus de par leur réaction chimique avec l'acide urique globulaire (BULMER, BENEDICT).

L'augmentation de ces composés apparaît comme la règle dans le sang des asthmatiques et la perturbation la plus constante.

Toutes ces anomalies portant sur les taux de l'acide urique, de la cholestérine, de l'acide oxalique, de la bilirubine, des composés sulphydrilés ont été notées dans l'intervalle des crises; des dosages pratiqués en période d'accès d'asthme ont montré qu'il existait à ce moment et le plus souvent, une augmentation paroxystique de leur taux.

6) *corps créatiniques*. — La perturbation sanguine de ce corps a été signalée par R. ANDRE qui a observé que la crise d'asthme était précédée d'une hypocréatinémie correspondant à un affaiblissement du tonus musculaire rattachable à une vagotonie. Après la crise, cet auteur signale une hypercréatinémie allant de pair avec une augmentation du tonus du sympathique.

7) *équilibre acido-basique*. — Il a été trouvé modifié dans le sens de l'alcalinité pendant la crise (TIEFENSEE) et même en dehors de celle-ci (EPSTEIN). Le point isoélectrique des protéines du sérum serait fréquemment dévié vers les pH alcalins. Une alcalose peut également précéder souvent une crise de migraine (WEISMANN) ou d'épilepsie. Cet équilibre serait également dévié dans l'eczéma (SPILLMANN) mais serait normal chez les gouteux (WEILL).

8) *Modifications du CO₂ sanguin.* — Mme Paule PERUCHE a constaté une hypercarbonémie précédant immédiatement la crise d'asthme. CORDIER et ENSELME considèrent que chez tous les asthmatiques le quotient respiratoire est abaissé, témoin d'un catabolisme vicié et d'une inaptitude à l'utilisation complète des éléments de la ration.

8) *l'histaminémie.* — Elle a été trouvée augmentée pendant la crise d'asthme (JACQUELIN) et normale dans leur intervalle.

9) Quant à la *calcémie*, elle est pratiquement toujours normale chez les asthmatiques adultes; par contre la potassémie est fréquemment et fortement accrue en particulier au moment des crises (JACQUELIN, BERTRAND et

K

DIMOFF). Il en résulte une augmentation du rapport $\frac{\text{Ca}}{\text{K}}$ qui stigmatiserait la prédominance du vague sur le sympathique puisqu'on admet que l'ion calcium est amphotrope à prédominance sympathique tandis que l'ion K exagère le tonus du vague.

10) Enfin, on a signalé chez les diathésiques l'augmentation de l'azote total sanguin, ainsi qu'une augmentation des albumines du plasma, dont le chiffre atteindrait une moyenne de 90 au lieu du chiffre normal de 75 (LOEPER et WEILL). SEDILLOT accorde une grosse valeur à l'étude

azote résiduel

des rapports urologiques en particulier, $\frac{\text{azote résiduel}}{\text{azote urique}}$

qui seraient perturbés chez ces diathésiques d'une façon quasi-constante.

BARBER et ORIEL trouvent une augmentation considé-

nable du taux des protéoses éliminées dans les urines des asthmatiques pendant la crise et notent un excès d'aminos-acides dans leur sang.

C'est cet encombrement en colloïdes et cristalloïdes qui rendrait l'équilibre humoral instable et ferait de la diathèse, dite arthritique, une diathèse floculante et précipitante (LOEPER et DEBRAY) ou colloïdo-clasique. Disons à ce sujet que JOLTRAIN a décelé chez des asthmatiques en dehors des crises, comme d'ailleurs chez des eczémateux, des urticariens, gouteux et migraineux, une certaine instabilité colloïdale, qui se traduit, par exemple, par une différence très nette de floculation des sérums de ces malades en présence d'hydrate ferrique colloïdal.

Pour certains auteurs, tous ces corps en surcharge peuvent rester à l'état dissous ne provoquant pas d'accidents, mais ils peuvent aussi précipiter, floculer :

— soit à la suite d'une sursaturation.

— soit accidentellement, sous l'influence d'un choc amenant une perturbation physico-chimique du solvant.

SEDILLÔT, se basant sur ces notions, formule sa doctrine de la « défense leucocytaire antifloculats de l'arthritique » qui apporterait la solution du problème de l'asthme et de ses métastases. Il incrimine les floculats d'acide urique; les monocytes d'Aschoff seraient chargés de les phagocyter et de les expulser hors de l'organisme par des voies variées, tantôt à travers la muqueuse bronchique hyperémiée (asthme), tantôt au travers des fins vaisseaux du derme (urticaire) mettant en libération leurs oxydases, tantôt au niveau des veines péri-articulaires du gros orteil (accès de goutte) tantôt au niveau des séreuses articulaires (arthrite, rhumatisme) tantôt au niveau du corps muqueux de Malpighi créant spongieuse et exosérose caractéristiques de l'eczéma. Pour cet auteur l'éosinophile n'est qu'un monocyte chargé des floculats uri-

ques. Cette conception pour être originale n'en est pas moins très discutable et n'explique pas l'existence de parentés de fixation (nerveuse en particulier).

*Critique et essais d'interprétation
de ces troubles humoraux*

Toutes ces anomalies humorales, dont nous avons parlé, pour être fréquentes n'en sont pas moins inconstantes et dissociées. Elles ne sauraient revendiquer la participation pathogénique prépondérante et parfois absolue que certains auteurs leur confèrent, au gré de leur doctrine strictement personnelle. Elles sont liées à des dysfonctionnements multiples portant sur le système endocrinien, (thyroïdien, surrénal) sur le foie et même probablement sur le tissu réticulo-endothélial. Elles n'apparaissent pas comme des conditions absolues de la constitution du terrain diathésique. Le foie joue, certes, un rôle important dans le métabolisme du soufre, de la cholestérine, de l'acide urique, etc... mais non exclusif. Tous ces troubles humoraux nous apparaissent beaucoup plus comme un reflet de la constitution asthmatique, une expression de la diathèse que comme un facteur causal. Ce sont des éléments satellites et contemporains de l'asthme ou de ses parentés se surajoutant à lui sans le créer au même titre que l'éosinophilie. Il n'est donc pas possible de faire de ces altérations humorales un critère constant de l'état diathésique et leur assigner un rôle causal exclusif. On ne peut pas plus ramener la crise d'asthme que la crise de goutte à une question simpliste de perturbation du taux de l'acide urique ou de la cholestérine du sang circulant. Ces corps en surcharge apparaissent comme des termes de passage dans l'anéantissement des déchets organiques. Leur augmentation dénote certes une perversion métabolique profonde, mais leur

signification exacte nous échappe. Elle pourrait être aussi bien liée à une hyperproduction de défense qu'à une insuffisance des oxydo-combustions. Aucun critère sérieux ne permet de les relier directement à une insuffisance du foie; il vaut mieux admettre une viciation fonctionnelle de cet organe et nous verrons plus loin qu'on pourrait tout aussi bien invoquer son hyperfonctionnement. Pour WEILL, l'hypouricémie serait même un des caractères les plus gravement révélateurs d'une déchéance fonctionnelle de la cellule hépatique. Pour l'école homéopathique, l'hypercholestérinémie apparaît comme une véritable réaction de défense, non pas cause, mais témoin de l'intoxication. Le cholestérol jouit, en effet, d'une fonction antitoxique et semble jouer un rôle protecteur dans les états anaphylactiques (CLEVERS, LUMIERE) et dans les processus d'immunité (LAROCHE et GRIGAUT).

Il serait nullement le témoin obligatoire d'une affection hépatique mais plutôt dénoterait la résistance de l'organisme (FIESSINGER). C'est à sa diminution sous l'influence de la fièvre et des états infectieux qu'il faudrait rapporter pour certains la disparition de l'asthme au cours des états fébriles, tuberculose évolutive en particulier.

Nous ne sommes pas éloignés de penser que l'augmentation des composés soufrés sanguins n'est peut-être également qu'un des reflets de l'effort anti-toxique et éliminateur entrepris par un organisme intolérant. Mais ce ne sont là que des hypothèses qui demanderont à être vérifiées.

Caractères des asthmes associés ou non à ces troubles humoraux

Contrairement à ce que l'on pourrait penser *à priori*, dans le groupe des asthmatiques accusant ces anomalies

humorales, la proportion des sujets jeunes est dominante. Dans la statistique de BEZANÇON, JACQUELIN, JOLY et GUILLAUMIN, la moitié des asthmatiques hyperuricémiques était âgée de moins de 40 ans. Au point de vue morphologique ce sont plutôt des brévilignes pléthoriques et ptosiques, mais cette constatation est loin d'être la règle. Nous avons pu vérifier personnellement que les parentés morbides présentées par ces malades relèvent plutôt de processus d'exsudation ou de fixation (eczéma, entérocologie, arthralgies, névralgies, céphalées, lumbago). C'est dans cette catégorie d'asthmatiques que l'on trouve parfois des antécédents ou des signes de lithiase rénale ou biliaire, que se recrutent les obèses diathésiques, tous ces troubles éclairant bien le fond constitutionnel de ces malades. L'asthme qu'ils présentent est le plus souvent humide, à crises rapprochées, parfois subintrantes, pouvant affecter le type de dyspnée continue, de toute façon assez tenace, comme d'ailleurs les parentés morbides qui lui sont associées. Seule une thérapeutique cherchant à restreindre la pléthore humorale ou à aider les efforts d'élimination est susceptible de les améliorer.

Au contraire, les asthmes chez lesquels on ne trouve pas de modifications humorales importantes s'accompagnent plus volontiers de parentés vaso-motrices (urticulaire, par exemple), offrent une allure paroxystique plutôt sèche et relèvent de préférence de processus de sensibilisation.

En résumé, au point de vue humoral, les perturbations sont inconstantes et quand elles existent elles n'offrent pas un caractère univoque et spécifique, ce qui vient confirmer ce que l'étude des parentés morbides nous avait montré à savoir que l'asthme est un syndrome aux faces multiples.

III. — TROUBLES NEURO-VÉGÉTATIFS

L'instabilité neuro-végétative est un des éléments les plus fréquemment rencontrés chez les diathésiques. Diverses épreuves ont été proposées pour l'étudier (réflexe oculo-cardiaque avec enregistrement du pouls radial — réflexe solaire, épreuve d'Erben — épreuves pharmacodynamiques). Dans la plupart des cas on trouve des anomalies de l'équilibre neuro-végétatif, mais celles-ci sont variables, non seulement d'un sujet à l'autre, mais encore chez le même sujet d'un moment à l'autre. La notion du fond vagotonique de l'asthme admis par EPPINGER et HESS, LIAN et CATHALA, FERRAND a dû faire place à la suite des recherches de GALUP, CLAUDE, PASTEUR-VALLEY-RADOT, HAGUENAU et DOLFUSS, DANIELOPOLU à la notion plus large d'une *neurotonie* : les tonus anormaux du vague et du sympathique cherchent par leur balancement et leur interaction à rétablir un équilibre perpétuellement compromis. C'est ainsi qu'au cours de la crise d'asthme on observe une première phase d'hypertonie vagale allant de pair avec une hypocréatinémie responsable de la dyspnée et du spasme, et une deuxième phase de sympathicotonie réactionnelle avec hypercréatinémie, dont dépend l'hypersécrétion pré-finale.

Ainsi l'idée de dystonie ne doit pas engendrer systématiquement celle de vagotonie; celle-ci n'est ni constante ni exclusive. Nombre de vagotoniques ne font pas d'accès d'asthme et il y a des asthmatiques qui ne sont pas des vagotoniques. Dans certains cas même l'asthme est centré sur une sympathicotonie nettement dominante. JACQUELIN et SOULIGNAC ont ainsi décrit chez la femme asthmatique, un syndrome d'hyperthyroïdie légère et de sympathicotonie associée, avec réflexe oculo-cardiaque in-

versé, que venait encore souligner leur intolérance à l'adrénaline et à l'éphédrine et le soulagement obtenu au contraire par les médications sympathicolytiques et freinatrices de l'activité thyroïdienne. Cette sympathicotomie prédominante peut également être secondaire à l'abus de la belladone et surtout de l'adrénaline. CANTONNET et LEBE ont ainsi stigmatisés « l'asthme des drogués » et signalé que 60 % des asthmatiques anciens belladonnés et surtout adrénalinés peuvent inverser leur neurotonie et passer à une sympathicotomie prédominante.

En résumé, il faut donc admettre et de nombreux travaux l'ont montré (GARRELON, TINEL, et SAINTENOISE) l'existence quasi-constante chez les diathésiques intolérants d'une dystonie neuro-végétative dont l'orientation morbide devra être précisée par les recherches appropriées. Cette amphotonie permanente se retrouve non seulement dans l'asthme mais encore dans nombre de ses manifestations morbides associées : migraines, dermatoses urticarienne, eczémateuse, entérocolite muco-membraneuse, etc...). JAUSION oppose ainsi la constitution « vago-séborrhéique » des exsudatifs (urticaire, prurigo-eczéma) à épiderme muqueux particulièrement sensible et apte à la spongieuse, à la constitution « sympathico-peladique » des parakératosiques à épiderme corné bien moins excitable, enclins plutôt au catarrhe sec de WAELSH. Pour cet auteur, la fonction vagale présiderait au retard et à l'évacuation hydrique et son excitation serait à la base des maladies de sensibilisation. L'une des expressions histo-pathologiques des paroxysmes vagotoniques serait l'éosinophile, cellule de l'intolérance, de l'antigénisme et du vagotonisme. Les diverses maladies de sensibilisation ne différeraient dans leur expression clinique que par l'ordre de grandeur de l'excitation vagale et aussi de la réceptivité du vague, considérée à ses points de

moindre résistance. En somme, dans la pathogénie des anaphylactoses, tout se ramènerait à l'idée d'excitation du vague par « résonnance », sous l'influence d'éléments énergétiques ou matériels les plus divers.

Actuellement, il semble que l'on s'oriente plutôt pour expliquer les crises paroxystiques, vers l'intervention d'un processus neuro-humoral (TINEL et UNGAR) et d'une perturbation du système histaminergique. Sous des influences variées, par exemple choc antigène-anticorps, il se produit un influx centrifuge antidromique aboutissant à la libération d'histamine au niveau des terminaisons centrifuges ; ce choc histaminique peut aboutir à des phénomènes généraux (intolérance digestive, choc hémoclasique) ou locaux (urticaire, œdème de Quincke, gastro-entérite, prurit, algies et asthme). Signalons que ORIEL (de Londres) a constamment trouvé une augmentation de la teneur du sang en acides aminés avant le paroxysme dyspnéique et que JACQUELIN a trouvé une histaminémie augmentée au moment des accès.

Signification de cette neurotonie

Pour beaucoup d'auteurs, elle dépendrait d'altérations humorales, endocriniennes et hépatiques. Pour TINEL et SANTENOISE elle serait la cause des modifications humorales et non leur résultante, la sensibilisation polyvalente ne pouvant se réaliser que grâce à l'altération préalable du système sensitif vago-sympathique. Pour CORDIER il n'est pas possible de savoir si le désordre neuro-végétatif dépend des altérations humoro-endocriniennes ou au contraire les tient sous sa dépendance.

Quoi qu'il en soit, le système nerveux semble jouer un rôle de liaison bien établi entre les altérations viscérales et les modifications physico-chimiques des humeurs.

IV. — TROUBLES ENDOCRINIENS

Ils se constateraient chez les asthmatiques dans une proportion de 30 % pour SEDILLOT, 35 % pour CORDIER, 50 % pour CANY. Ils peuvent atteindre plusieurs glandes :

1.) Glande thyroïde. — Elle agit essentiellement sur le premier temps de la désintégration des protides, sur la micelle protidique (CORDIER).

Le dysfonctionnement de cette glande est assez fréquent chez les asthmatiques (instabilité de Léopold LEVY). L'hyperthyroïdie légère surtout chez la femme est loin d'être rare. JACQUELIN et SOULIGNAC y ont insisté. Cependant, les cas d'asthme et d'hypothyroïdie ont été également observés par de nombreux auteurs (WIDAL, ABRAMI et de GENNES, CORDIER, GAUTHIER, etc...) GALUP a trouvé un métabolisme basal modifié dans 18 à 25 % des cas, tantôt diminué, tantôt exagéré; de même CORDIER trouve 35 % de perturbations du métabolisme basal dans un sens ou dans un autre. Ainsi donc la perturbation thyroïdienne inconstamment rencontrée dans l'asthme, peut être à tendance d'hypo ou d'hyper fonctionnement.

2.) Appareil génital.

Chez la femme asthmatique, les dysovaries sont fréquemment rencontrées (règles irrégulières, douloureuses, peu abondantes), les associations thyro-ovariennes, sur-réno-ovariennes sont d'ailleurs fréquentes venant confirmer la fréquence des syndromes pluriglandulaires. En

tout cas on ne peut que souligner l'influence des diverses étapes de la vie génitale sur l'évolution de l'asthme féminin, telles que aggravation pré-menstruelle, suspension pendant la gravidité, rétrocession ou, au contraire, apparition d'un asthme à la ménopause, etc...

Chez l'homme l'hypogénitalisme pourrait jouer (MARANON) et serait responsable de l'apparition de l'asthme à la période pré-pubérale.

3.) La parathyroïde pourrait également intervenir dans la genèse de certains asthmes infantiles et gravidiques; son insuffisance pourrait expliquer l'hyperexcitabilité neuromusculaire, la tendance spasmophile, la calcémie parfois abaissée.

4.) Quant à l'action possible des glandes surrénales, pituitaires ou pancréatique on en est réduit à des hypothèses. On a pu incriminer un hyperfonctionnement de la fonction vagotonisante du pancréas sans apporter de preuves convaincantes.

Il est vraisemblable que certaines glandes endocrines président à l'élaboration des tonus vagal et sympathique et peuvent être tenues pour responsables de leur excès. Pour certains (Léopold LEVY), ces altérations endocriniennes semblent tenir sous leur dépendance les altérations humorales et les perturbations du système nerveux végétatif. Mais l'hypothèse inverse peut se soutenir (TRINEL) et pour CORDIER il n'est pas possible de préciser si la dystonie neuro-végétative dépend de la dysendocrinie ou inversement. Il est probable qu'il y a corrélation étroite entre l'état humoral, le système végétatif et les glandes endocrines mais sans qu'on puisse désigner sûrement la tête de la filière. CORDIER admet que ce n'est probablement ni par une action sur le vago-sympathique, ni par une action directe, mais par une perturbation du mé-

tabolisme humoral protéidique que certaines glandes (thyroïde et glandes génitales) peuvent intervenir.

Ainsi donc on ne peut pas considérer ces altérations endocriniennes comme la cause même de l'asthme, mais simplement comme un des éléments constitutants du terrain. On ne peut pas dire que l'asthme soit lié à une maladie déterminée des glandes endocrines (MARANON). Les facteurs endocriniens, variables, agissent en changeant une prédisposition asthmatique en asthme déclaré, servant à révéler des altérations latentes qu'elles contribuent peut-être partiellement à créer.

V. — TROUBLES HEPATIQUES

Le foie, organe central du métabolisme, où se détruisent et se reconstruisent protides, lipides et glucides est responsable du maintien de l'équilibre humoral et tissulaire. Son altération fonctionnelle est considérée comme le pivot du terrain asthmogène. Nous allons voir quels sont les arguments qui peuvent être invoqués en faveur de cette conception.

Critères cliniques

Les antécédents hépatiques familiaux sont retrouvés par CORDIER chez 18 % de ces asthmatiques.

Par ailleurs, les petits signes décrits sous le nom « d'hépatisme » se signalent fréquemment dans les antécédents personnels de ces malades. Ce peuvent être de la gêne douloureuse de la région vésiculaire, de la pesanteur de l'hypochondre droit, des alternatives de diarrhée et de constipation, de l'intolérance alimentaire, parfois électorale (aux œufs, aux graisses, au chocolat, à la charcuterie), un état nauséux, des signes de dyspepsie flatulente, du subictère, enfin des hémorroïdes. On peut ainsi retrouver assez fréquemment un certain balancement entre fluxion hémorroïdaire et crise d'asthme.

Mais tous ces signes sont fugaces, dissociés, et se rencontrent avec une fréquence variable chez les asthmatiques. SCHLEMMER les note dans 50 % des cas, CANY les rencontre chez 95 % de ses asthmatiques enfants. CORDIER donne le chiffre de 38 % (dans 27 % il s'agit de

petits accidents attachables à l'hépatisme de GLENARD et dans 11 % d'accidents hépatiques plus caractérisés). Quant aux véritables maladies organiques hépatiques (ictère, cirrhose) elles sont exceptionnelles. SCHEMLER insiste sur la fréquence de l'hépatomégalie et de l'hépatalgie rencontrées chez 85 % de ces malades. MONCORGE range ses asthmatiques en deux catégories, les hépatiques patents (2/3) présentant des antécédents ou une hépatomégalie et les hépatiques latents ou petits dyshépatiques (1/3).

Pour notre part, nous avons trouvé dans les antécédents personnels de nos 600 asthmatiques, 148 cas de troubles hépato-digestifs, soit 24,4 %, 39 avaient trait à des crises de coliques hépatiques indiscutables.

Critères d'exploration fonctionnelle

Certaines épreuves fonctionnelles sont susceptibles de déceler le dysfonctionnement hépatique, mais elles ne donnent bien souvent dans l'asthme et ses parentés que des résultats fragmentaires et peu convaincants. Cependant on peut trouver une augmentation du coefficient de MAILLARD, parfois une augmentation de l'azote résiduel du sang, des troubles de la fonction protéo-pexique ; l'épreuve de l'hémoclasie digestive a été trouvée positive dans une proportion variable, 27 % pour les uns, 77 % pour les autres (VALIN).

Pour CORDIER, ENSELME et VALIN, l'exagération de la réaction d'HYMANS VAN DEN BERGH semble être chez les asthmatiques l'anomalie la plus fréquemment rencontrée.

On peut également observer des signes urinaires dénotant soit des troubles de la fonction cholagogue, (urobilinurie) soit une insuffisance de l'uréopoïèse avec aug-

mentation des rapports $\frac{\text{azote résiduel}}{\text{urée}}$, $\frac{\text{acide urique}}{\text{urée}}$ ou
 diminution du rapport $\frac{\text{azoté uréique}}{\text{azote total}}$ qui peut descendre
 de 85 à 50 %.

Tous ces signes légers d'hépatisme traduisent pour la majorité des auteurs une insuffisance hépatique parcelaire, fragmentaire, incomplète. Elle serait à la base des phénomènes d'anaphylaxie alimentaire en permettant le passage dans le sang de molécules protéïdiques incomplètement désintégrées et serait ainsi la cause de cet état d'instabilité humorale prédisposant au choc (WIDAL) ou à la floculation (LUMIERE). Cette notion d'une insuffisance hépatique, conditionnant le choc colloïdoclasiqne dans l'asthme et ses manifestations apparentées, semble trouver confirmation dans les travaux récents sur l'histamine considérée comme l'agent de l'anaphylaxie (BERGER, DALE, MAIGNON, GRAIN). Pour JOLTRAIN il y a corrélation étroite entre les phénomènes colloïdoclasiqnes et la mise en liberté des substances histaminiques. H. de WALE assigne aux polypeptides un rôle important dans la production du choc anaphylactique. Or, toutes ces substances sont des dérivés dégradés des molécules protéïques et leur existence tiendrait à ce que le foie, insuffisant à sa tâche, n'aboutit pas dans cette désintégration au terme ultime de produit atoxique.

Certains auteurs, considérant comme constantes ces altérations hépatiques, leur attribuent une importance exclusive dans la pathogénie du terrain asthmatique, tout en donnant des explications variées. Pour MONCORGE, la cellule hépatique serait soumise à un hyperfonctionnement, entraînant une congestion active du foie et son augmentation de volume. Cet organe jouerait un rôle direct dans l'éclosion de la crise et il invoque pour l'expli-

quer les réflexes hépatobulbaire et hépatopulmonaire d'ARLOUING et MOREL.

SEDILLOT pense que l'insuffisance uréo-poïétique et protéopexique du foie est à la base, non seulement du terrain, mais également de la crise en laissant passer brusquement dans la circulation sus-hépatique des flocculats d'acide urique. Il pense même que l'insuffisance hépatique minime serait un facteur de bon pronostic chez le tuberculeux.

Pour GIRBAL, la préparation du terrain diathésique paraît relever avant tout de l'état du foie et pour cet auteur il n'y a pas d'asthme sans insuffisance hépatique. CANTONNET se range également à cet avis; il accuse l'hypercholestérinémie d'être à la fois le reflet de ces troubles hépatiques et la responsable de la diathèse dite arthritique.

Ces troubles hépatiques et biliaires sont notés également chez 50 % des urticariens par les auteurs anglais et chez les quatre cinquièmes des migraineux (AUBERTIN, GUILLAUME, FAROY, SEDILLOT, etc...).

On ne peut nier, certes, l'existence fréquente de perturbations hépatiques chez les diathésiques. Mais leur interprétation donnée par certains auteurs apparaît critiquable. CORDIER, tout en admettant la fréquence de l'hépatisme clinique conclut à l'existence de l'insuffisance hépatique décelée par les examens de laboratoire. Pour cet auteur le foie ne serait pas le *primum movens*, il participe au terrain humoral mais ne le régit pas; l'hépatisme ne serait que le reflet superficiel d'un état plus profond d'ordre biochimique. Asthme, équivalents, parentés, troubles hépatiques seraient les manifestations d'un même trouble métabolique portant sur le cycle des protides.

La notion de dysfonctionnement hépatique paraît préférable à celle d'insuffisance vraie du foie. Rien ne vient démontrer d'autre part que les troubles hépatiques ou

l'hypertrophie du foie contemporains de l'asthme, en soient la cause; ils peuvent apparaître comme la conséquence des mêmes facteurs qui provoquent l'asthme lui-même; ils pourraient dénoter mieux qu'une insuffisance, une congestion active de cet organe et une exaltation de ses fonctions. Il y aurait donc coexistence de troubles hépatiques et d'asthme, mais non corrélation. En effet, au foie est dévolu un rôle antitoxique de défense et d'élimination qui est bien connu. Certains apports alimentaires toxiques massifs mais non répétés comme le réalise par exemple l'ingestion d'une grande quantité d'alcool, sont susceptibles d'entraîner des manifestations digestives bruyantes d'intolérance, avec vomissements bilieux et même icète consécutif, que nous ne devons pas considérer comme une insuffisance du foie, mais au contraire comme un effort éliminateur de cet organe, cherchant à se libérer de cet apport toxique, par une suractivité de sa fonction biliaire. De même nous avons pu observer chez certains asthmatiques soumis à une thérapeutique symptomatique de l'asthme que certains poisons, comme la tuberculine injectée sous la peau, ont pu faire apparaître au bout de la trente-sixième heure des phénomènes hépatodigestifs (pesanteur de l'hypochondre droit, état suburral, inappétence, nausées et souvent même vomissements bilieux); sous l'influence de la toxine bacillaire le foie a réagi avec violence et son effort d'élimination supplée ainsi à celui qu'aurait pu remplir la voie respiratoire fermée momentanément.

Bien des faits nous poussent ainsi à *considérer certaines manifestations hépatiques chez l'asthmatique comme des phénomènes d'intolérance et à les interpréter comme des efforts de libération et d'élimination au même titre que l'asthme lui-même.*

A l'instar des poussées urticariennes, eczémateuses ou migraineuses, la congestion du foie avec ses dramatiques

expulsions biliaires s'apparentait à ces crises libératrices dont l'asthme nous offre un exemple au niveau des voies respiratoires. Il y aurait donc entre troubles hépatiques et asthme une véritable « parenté morbide » et non pas une relation de cause à effet. D'ailleurs, on observe de véritables alternances entre les crises d'asthme et certaines manifestations hépatiques tels que coliques vésiculaires, vomissements bilieux de décharge, crises hémorroïdaires. Cette évolution balancée asthmo-hépatique a été rencontrée chez nos asthmatiques dans une vingtaine de cas. C'est à ce titre que l'on peut considérer à juste titre les vomissements cycliques acétonémiques de l'enfance comme une véritable parenté morbide de l'asthme infantile. La cure hydrominérale du Mont-Dore peut ainsi déclencher à son début une crise de coliques hépatiques et nous apporte la preuve de la stimulation du foie sous l'influence de la crénothérapie. De même certaines eaux thermales sulfureuses peuvent amener une exacerbation des manifestations diathésiques (dermatose, rhumatisme) comme s'il se faisait une brusque aggravation en rapport avec une élimination accrue des déchets dans les premiers jours de la cure.

Ainsi donc en résumé, aussi fréquents que soient les troubles hépato-digestifs dans l'asthme, ils ne sont pas constants cliniquement et encore moins vérifiables par les différentes épreuves de laboratoire. Contrairement à l'opinion de certains auteurs, les asthmes d'origine hépatique ne représentent qu'une partie du syndrome asthmatique; bien souvent celui-ci n'est en rien modifié par un régime visant l'origine hépatique de ces troubles. Il vaut mieux considérer comme plus vraisemblable, l'existence non pas d'une insuffisance hépatique, mais d'une dyshépatie qui peut être à éclipses et qui suivant les moments, peut être orientée vers l'hypo ou l'hyperfonctionnement paroxystique. D'ailleurs le terme d'asthme d'ori-

gine hépatique devrait faire place à celui d'asthme d'origine digestive, car peuvent s'entremêler non seulement des troubles hépatiques mais encore des perturbations des sécrétions gastrique, pancréatique, intestinale. Certains accidents nous semblent relever d'une perturbation fonctionnelle de la cellule hépatique cherchant à neutraliser des influences nocives et pouvant aboutir, tantôt à des phénomènes de choc, tantôt à des troubles relevant de fixation sur différents territoires, tantôt à des syndromes d'élimination vicariante ayant pour siège l'intestin, la peau, l'arbre bronchique.



Ce terrain dont nous venons d'étudier les différents éléments constitutifs est donc souvent variable, impossible à enfermer dans le cadre d'une définition précise d'une description d'ensemble et si nous avons vu précédemment qu'il s'offre complaisamment à l'analyse, il échappe bien souvent à la synthèse. *C'est un terrain individuel*, variant dans ses composants suivant les sujets en cause et où les altérations humorales, neuro-végétatives, endocrinienne, hépatiques s'intriquent plus ou moins à des degrés divers. En un mot, chaque malade a son asthme qui lui est particulièrement propre.

Nous étudierons d'abord l'hérédité diathésique de nos malades, mettant ainsi en valeur la profondeur de l'imprégnation morbide sur la série des générations.

HEREDITE DIATHESIQUE

Elle est responsable pour une grosse part du terrain asthmogène et explique son allure familiale, quelque fois raciale.

L'hérédité peut être similaire ou assimilable. L'asthme et ses parentés morbides sont des affections interchangeables dans la lignée héréditaire et familiale (RICHARDS et BALYEAT). Cette transmission obéit aux lois Mandéliennes, l'hérédité est parfois directe, mais elle est peut-être croisée, le syndrome morbide, se transmettant alors de père à fille ou de mère à fils. L'asthme peut aussi se transmettre avec des modalités cliniques identiques, les enfants présentant la même forme que les parents. Il

peut aussi sauter plusieurs générations; en tout cas on a rarement pu décrire des lignées purement asthmatiques.

Les statistiques portant sur l'étude des antécédents familiaux diathésiques de ces sujets sont extrêmement variables.

D'après COMBY, l'hérédité similaire se retrouverait chez 58 % des asthmatiques et l'hérédité dissemblable chez 46,6 %. CORDIER signale 24 % d'antécédents héréditaires diathésiques et 26 % d'antécédents asthmatiques vrais. COOKE et VANDER VEE ont trouvé des manifestations familiales « d'hypersensibilité » chez 48,4 % de malades atteints d'asthme ou de rhume des foins. Pour ces auteurs, le facteur héréditaire d'hypersensibilité se transmettrait d'une génération à une autre avec une dominante Mandélienne caractéristique. Pour WARFIELD, 45 à 65 % des membres de la famille d'un asthmatique ont eu des manifestations d'hypersensibilité. JAMES ADAM dans une statistique portant sur 1.500 cas d'asthme trouve une hérédité similaire dans 28 % des cas. RACKEMANN signale que 58 % des asthmatiques présentent dans leur histoire familiale des cas d'asthme. CARLO Alice, étudiant la morbidité familiale de 600 asthmatiques, relève chez 20 % des membres de leur famille l'existence de manifestations allergiques non asthmatiques (migraine-urticaire, œdème de Quincke, coryza spasmodique), chez 11 %, des manifestations arthritiques, chez 8 %, des psychoses ou de l'épilepsie.

La migraine semble également avoir une hérédité homologue. Pour l'urticaire STOCKES, KILCKER et PILLSBURY notent que sur 100 urticariens, 60 % avaient une prédisposition familiale ou héréditaire à l'urticaire.

Nous-mêmes, étudiant les antécédents familiaux (héréditaires et collatéraux) de nos 600 asthmatiques, nous avons trouvé que 229 d'entre eux présentaient des mani-

festations familiales d'ordre diathésique y compris l'asthme, c'est-à-dire, 38,1 %. Nous avons relevé :

126 cas d'asthme familial, soit 21 %.

— 99 fois dans les antécédents héréditaires,

— 14 fois dans les antécédents héréditaires et collatéraux,

— 13 fois dans les antécédents collatéraux.

103 cas d'accidents diathésiques soit 17,1 % répartis de la façon suivante :

— 35 fois du rhumatisme chronique (31 fois relevé dans les antécédents héréditaires, 4 fois dans les antécédents collatéraux),

— 18 fois de la migraine (8 fois dans les antécédents héréditaires, 10 fois dans les antécédents collatéraux),

— 17 fois de l'eczéma (10 fois noté dans les antécédents héréditaires, 7 fois dans les antécédents collatéraux),

— 10 fois de l'urticaire (7 fois dans les antécédents héréditaires, 3 fois dans les antécédents collatéraux),

— 10 fois des manifestations psychiques (7 fois dans les antécédents héréditaires, 3 fois dans les antécédents collatéraux),

— 8 fois des manifestations algiques tenaces dans les antécédents héréditaires seulement.

— 5 fois de la goutte dans les antécédents héréditaires seulement.

Enfin, fait intéressant à noter, sur ces 229 malades présentant des manifestations *familiales* d'ordre diathésique, 88 d'entre eux n'accusaient pas de parentés morbides dans leurs antécédents personnels (sur un total de

240) et 141 autres présentaient au contraire une mono ou une plurivalence de parentés morbides dans leur histoire personnelle (sur un total de 360).

Comment agit le facteur héréditaire ? Il est évident que ce n'est pas la manifestation diathésique qui est transmise héréditairement mais tantôt un état d'hyper-sensibilité, tantôt une prédisposition constitutionnelle, véritable intolérance en puissance qui ne demandera qu'à se révéler ultérieurement à l'occasion d'un facteur déclenchant quelconque. Ainsi donc est léguée par les ascendants une particularité tissulaire qui les rend hautement capable d'intolérance et qui semble dépendre d'un ensemble de méiopragies humorales, endocriniennes, neuro-végétatives et même hépatique.

G. BRAY étudiant la transmission héréditaire de l'état d'hyper-sensibilité conclut qu'elle peut :

— soit être d'origine germinative ou chromosomiale provenant du père ou de la mère ou des deux à la fois, mode de transmission le plus fréquent ;

— soit résulter d'un passage trans-placentaire mode exceptionnel dans le genre humain.

SANSON a montré que l'aptitude à se sensibiliser peut être héréditaire, mais que les agents sensibilisateurs sont toujours différents chez l'ascendant et le descendant.

Un asthmatique avéré constitutionnel n'engendre pas toujours un enfant lui-même diathésique. Il est indéniable que les prédispositions morbides peuvent diminuer du fait du croisement avec un sujet sain ou avec un sujet présentant une constitution morbide opposée. C'est ainsi que le cycle peut être coupé et que les tendances des descendants peuvent être aiguillées dans un sens normal ou différemment pathologique. Il semble d'autre part que la diathèse peut également aller en s'aggravant au

cours des générations: l'instabilité et par là même la moindre gravité des phénomènes diathésiques est d'autant plus grande que la diathèse familiale est moins ancienne. Un hérédo-diathésique de première génération présentera des manifestations morbides fugaces et explosives rappelant tout à fait les crises d'élimination, tandis que les hérédo-diathésiques de deuxième ou de troisième génération feront plus volontiers des accidents de fixation viscérale, articulaire ou nerveuse plus tenaces et donc d'autant plus graves (BETHOUX).

En tout cas, plus l'hérédité est chargée, plus le nombre de substances réactogènes sera grand, plus le nombre des descendants touchés sera élevé, plus précoce sera l'âge auquel apparaîtront les phénomènes d'intolérance. C'est ainsi que les sujets qui ont une hérédité bilatérale, paternelle ou maternelle, les voient apparaître plus tôt que ceux qui ont une hérédité unilatérale (BRAY).

FACTEURS ORIGINELS DU TERRAIN DIATHESIQUE

Notre but est de chercher à déceler la nature des atteintes morbides qui, au cours de la vie d'un sujet ou le plus souvent à travers son hérédité, ont pu imprégner profondément son organisme et aboutir à cette perversion humorale endocrinienne, hépatique et neuro-végétative qui se traduira un jour par un accident révélateur : crise d'asthme ou l'un des phénomènes apparentés précédemment évoqués.

Ce terrain d'intolérance apparaît comme la résultante des infections ou intoxications endogènes et exogènes de toute nature subies par l'organisme. Ces facteurs toxoinfectieux entrent en cause dans des proportions variables, pouvant d'ailleurs combiner leur action. L'installation de la diathèse suppose l'établissement définitif d'un métabolisme pervers à tendance anabolique. Il faut admettre que les infections ou intoxications peuvent perturber une fonction sans produire de lésions cellulaires appréciables (M. LABBE).

1.) *Rôle des intoxications.*

Les poisons, de quelle sorte qu'ils soient, transportés par les humeurs circulantes peuvent se fixer soit sur le système nerveux, soit sur les glandes endocrines, soit surtout sur le foie dont on sait le rôle toxino-pexique, amenant ainsi des troubles métaboliques profonds. Il semble que l'on doive incriminer dans une certaine me-

sure les fautes hygiéno-diététiques commises par les ascendants des diathésiques. Non seulement l'alcoolisme chronique et discret, mais encore des apports alimentaires, quantitativement exagérés et qualitativement toxiques, longtemps poursuivis, peuvent amener des perturbations fonctionnelles indélébiles dont les méfaits se poursuivront dans la descendance. C'est ainsi que l'habitude d'une alimentation plantureuse, hyperazotée, riche en déchets ptomainiques pousse le foie à une suractivité fâcheuse. De même le surmenage cérébral, la sénilité des parents, la sédentarité diminuant les dépenses énergétiques, ajoutent leur influence néfaste à celle d'une alimentation mal comprise. Il est indéniable que les asthmatiques se recrutent en général dans les classes élevées de la société où tous ces facteurs se rencontrent avec le plus de fréquence. D'ailleurs la théorie de l'asthme d'origine toxi-alimentaire, entrevue par HUCHARD, paraît avoir un regain d'actualité grâce aux travaux d'EUSTIS qui a pu retrouver dans les selles de certains asthmatiques, une histamine convulsivante et dyspnéisante. Dans certains cas, on peut invoquer à l'origine des troubles une véritable auto-intolérance; les produits de désassimilation tissulaire paraissent jouer le rôle d'antigène; certains sujets se montrent sensibilisés à leurs propres sécrétions. D'ailleurs, ce n'est pas la substance elle-même qui est nocive, mais elle le devient par les réactions qu'elle fait naître (cas du lait pour l'eczéma du nourrisson).

Pour certains pédiâtres, la diathèse peut être *acquise*, due aux fautes d'alimentation commises dans les premiers mois de la vie (enfant nourris au lait de vache, sevrés trop tôt, à l'aide de farines de conserve, suralimentés inconsidérément, ultérieurement soumis avec excès à une alimentation azotée d'origine animale).

2.) Rôle des infections.

Elles agissent de diverses façons. Nous n'envisageons pas ici le rôle des infections aiguës, elles nous semblent jouer, bien plus comme causes déclenchantes provocatrices de l'asthme que comme facteurs étiologiques profonds. Il en est ainsi de la coqueluche, rougeole, grippe, infections saisonnières, etc... à la suite desquelles peut s'extérioriser la diathèse asthmogène. Bien plus, il semble exister un véritable antagonisme entre l'asthme et tout processus évolutif infectieux. C'est ainsi que l'on peut voir rétrocéder des crises subintrantes pendant l'évolution d'une infection fébrile, pneumonie par exemple, où la pyrexie s'ajoute au remaniement leucocytaire pour modifier profondément l'état de l'asthmatique. La thérapeutique s'est d'ailleurs inspirée de ces notions et dans certains cas, des résultats satisfaisants ont pu être obtenus par la mise en œuvre de procédés de leucocythérapie les plus divers.

Nous envisagerons uniquement l'étude des infections chroniques suffisamment tenaces pour imprimer à l'organisme des tendances morbides particulièrement prononcées.

La syphilis a pu être incriminée. Elle agit de deux façons :

— tantôt, et c'est le cas le plus rare, par l'intermédiaire d'une lésion scléro-gommeuse par exemple, siégeant au niveau du territoire médiastino-pulmonaire. Elle intervient alors comme épine locale irritative sur lequel le traitement spécifique aura beaucoup de prise,

— tantôt par l'intermédiaire de lésions constitutionnelles, transmises héréditairement, et touchant le système neuro-végétatif, hépato-rénal, endocrinien. Ces lésions se retrouveraient fréquemment à l'origine de la dystrophie ostéo-conjonctivo-elastopathique dont nous avons parlé

plus haut. Ces cas sont malgré tout peu fréquents et nous n'avons retrouvé, dans les antécédents héréditaires ou personnels de nos malades que quatre cas de syphilis. Nous ne pouvons donc souscrire à l'opinion de CANY qui trouverait une origine syphilitique dans 90 % de ces asthmes infantiles. CARLO Alice également trouve la faible proportion de 4 % de syphilitiques en étudiant l'hérédité familiale de 600 asthmatiques.

Par contre, la tuberculose nous semble jouer un rôle très important. Nous aborderons ce sujet d'une façon détaillée voulant ainsi attirer l'attention sur le rôle de ce facteur à notre avis trop souvent méconnu.

ROLE DE LA TUBERCULOSE DANS LA CREATION DE L'ASTHME ET DU TERRAIN DIATHESIQUE

TROUSSEAU fut un des premiers à établir dans une famille d'arthritiques diathésiques la coexistence d'asthme et de tuberculose. G. SEE signale également que l'asthme peut être la première manifestation de la tuberculose pulmonaire. En 1879, PUJADE décrit dans sa thèse la forme asthmatique pure de la tuberculose, que BARD rattache à l'évolution fibreuse de cette maladie. En 1900, LANDOUZY rattache directement l'asthme à la tuberculose et édifie sa conception de l'asthme tuberculinique qui, comme nous le verrons plus loin, reste vraie dans certains cas. PONCET et LERICHE vont même jusqu'à considérer l'arthritisme comme fonction d'une tuberculose inflammatoire discrète, développant dans les parenchymes viscéraux une sclérose progressive. Puis viennent les conceptions humorales de l'école de VIDAL qui reléguèrent dans l'ombre toutes ces notions. Cependant, de nombreux auteurs (BUSSENIUS, STORM VAN LEENVEN, JACOBSON, COSMIER, LUMIERE, BONAMOUR, BOUYEYRON, JACQUELIN, CAUSSADE et AMSLER), continuèrent à attirer l'attention sur l'importance du facteur tuberculeux dans l'asthme.

A) APPRECIATION DE LA FREQUENCE DE LA TUBERCULOSE
CHEZ LES ASTHMATIQUES.

Celle-ci a été et reste très discutée.

Le vieil antagonisme entre tuberculose et asthme établi par les classiques (PIDOUX, GUENEAU DE MUSSY, MONNERET, ROGER) subsiste. *Mais c'est un antagonisme d'évolution et non d'existence.* Malgré tout, de nombreux auteurs n'admettent qu'avec parcimonie l'intervention du facteur tuberculeux dans l'asthme.

DELTHIL sur 4.600 asthmatiques n'en trouve que 12 tuberculeux bacillifères. AGUILAR et SMIRNOFF fixent ce taux à 6 %. KARKAVY et HEBOLD à 10 %. FRAENKEL sur 369 asthmatiques trouve une proportion de 16,7 % de malades montrant des signes de tuberculose passée ou présente, 4,3 % présentant seulement des foyers tuberculeux pulmonaires nets, cliniquement et radiologiquement. Se plaçant à un point de vue différent, EPSTEIN sur 1.015 tuberculeux trouve treize cas d'asthme avec tuberculose torpide. SCHROIDER sur 4.716 tuberculeux ne signale que 30 cas d'asthme typique, proportion qui n'est nullement faite pour nous étonner. Nous nous souvenons personnellement, au cours de six mois de notre internat passés dans le service de phtisiologie du docteur AMEUILLE n'avoir rencontré que deux asthmatiques sur des centaines de tuberculeux hospitalisés que nous avons eus à examiner. Cette constatation montre bien que la phtisie ulcéro-nodulaire banale n'est presque jamais asthmogène. Tout nous oblige à différencier les tuberculeux pulmonaires de certains autres malades que nous appellerons les « tuberculisés intolérants ». Chez les premiers on trouve tous les signes classiques et officiels complaisamment décrits, cliniques, radiologiques et bactériologi-

ques d'une tuberculose manifeste. Ces malades sont, en règle, très « tolérants ». Nous avons toujours été surpris de la facilité bien connue avec laquelle ils supportent une fièvre élevée pendant de longs mois, ils conservent un appétit relativement bon, et leur système digestif soumis parfois à un certain surmenage (foie de veau, viande crue), semble peu en souffrir. Souvent même, une atteinte grave de leur foie avec grande insuffisance hépatique, compagne habituelle des évolutions tuberculeuses mortelles, évoluera à bas bruit ne donnant lieu, du vivant du malade, qu'à des symptômes légers et on sera surpris de trouver lors de l'autopsie, des lésions d'une étendue insoupçonnée. Au contraire, les « tuberculisés intolérants » (petits tuberculeux de PONCET, bradytrophiques tuberculeux de LANDOUZY), ne sont presque jamais porteurs de signes manifestes de tuberculose dite ouverte. Il faudra rechercher minutieusement ceux-ci car chez eux, la tuberculose se masque sous des formes larvées et atypiques. L'hépatisme si fréquent chez eux fera sa preuve avec une exubérance et une abondance de signes qui prendront souvent le pas sur le tableau pulmonaire. Ces malades réagissent violemment contre tout facteur d'agression. Ils sont particulièrement sensibles à tout écart alimentaire, ils supportent très mal toute élévation thermique qui occasionne chez eux un malaise général souvent disproportionné avec le faible écart de température.

Une telle différence entre deux groupes de malades ayant subi une atteinte microbienne de même nature bactériologique, nous incite à penser que seul un terrain différent peut expliquer des réactions aussi dissemblables.

Pour en revenir à la fréquence de la tuberculose chez les asthmatiques, nous sommes persuadés qu'en la recherchant avec minutie, elle apparaîtra beaucoup plus grande qu'on pourrait le penser. Se basant uniquement

sur l'étude des antécédents personnels de ces malades ayant présenté des manifestations évidentes d'atteinte tuberculeuse, et sur les altérations radiologiques significatives, A. JACQUELIN avec ALDHUY avait trouvé 23 % d'asthmatiques tuberculeux absolument patents. Ses recherches ultérieures basées sur des signes radiologiques plus discrets et sur l'hyperallergie tuberculinique lui ont révélé plus de 70 % d'asthmes en rapport avec une tuberculose larvée. KREZ fixe ce taux à 78 %.

Caractères de la tuberculose chez les asthmatiques

A l'origine, il s'agit le plus souvent de tuberculose pulmonaire mais elle n'évolue qu'exceptionnellement chez les asthmatiques vers les lésions ulcéro-caséieuses de la phtisie malgré les quelques exceptions qui ont pu être rapportées (AMSLER). Bien plus, toute poussée évolutive bacillaire chez un asthmatique, entraîne ordinairement la suspension de ses crises. Presque jamais la cellule éosinophile ne coexiste dans les crachats avec le bacille de KOCH (BEZANÇON). La tuberculose revêt de façon presque constante l'allure fibreuse apyrétique, non évolutive, discrète, pauci ou abacillifère, peu extensive parfois même entièrement cicatricielle. Elle prend facilement un masque bronchique et catarrhal ou encore un aspect congestif et érétique. Nous avons relevé chez nos malades cinq cas d'hémoptysie montrant bien chez eux une aptitude à des perturbations vasomotrices qui les prédisposent à l'asthme. Ces hémoptysies peuvent tantôt coïncider avec des crises dyspnéiques, tantôt leur être consécutives, tantôt enfin, se substituer à elles.

Dans d'autres cas, la localisation tuberculino-asthmo-gène est extra-pulmonaire (ostéo-arthrite, adénite, tuberculose abdominale ou pelvienne, etc...).

Ces formes relativement bénignes de la tuberculose que nous rencontrons chez les asthmatiques, nous semblent entièrement régies par le terrain dysharmonique et diathésique sur lequel elle évolue.

C'est ainsi que, sur quatorze tuberculeux pulmonaires, J. OLLIVIER trouve sept malades présentant une tuberculose discrète, fibro-scléreuse, à évolution ralentie. Ces derniers présentaient tous des manifestations de « l'arthritisme » ou de « l'hépatisme » de GLENARD (urticaire, instabilité vaso-motrice, crises hépatiques, douleurs rhumatismales, etc...). Ces faits bien connus ont pu amener PIDOUX à prononcer cette phrase pleine de déductions thérapeutiques, mais malheureusement restée sans échos : « Dans le traitement de la phtisie on doit rechercher par-dessus tout à provoquer des reliquats d'arthritisme pour retarder la marche de la tuberculisation. »

B) DATE DE L'APPARITION DE L'ASTHME PAR RAPPORT A LA TUBERCULOSE

a) Le plus souvent chez l'adulte, la tuberculose précède apparemment l'apparition de l'asthme, celui-ci succédant à l'arrêt de la tuberculose pulmonaire et à sa transformation fibro-scléro-calcaire. C'est le cas le plus fréquent, mais non la règle. D'ailleurs, certaines tuberculoses peuvent se cacher pendant longtemps sous une symptomatologie d'asthme bronchique et ne seront souvent, comme nous le verrons plus loin, qu'une découverte de radiologie.

b) Parfois asthme et tuberculose apparaissent cliniquement en même temps. Il s'agit, en règle, d'une forme congestive hémoptoïque et les poussées asthmatiques et tuberculeuses peuvent alterner.

c) Enfin, pour certains (PETIT, REBOUT) l'asthme précède et annonce la tuberculose extériorisée, cessant souvent dès son apparition. (Cas de SERGENT et KOURILSKY) mais non toujours (Cas de CAUSSADE et AMSLER).

Mais nous devons nous rappeler que, même dans cette dernière éventualité, l'absence de signes cliniques, bactériologiques et radiologiques, de tuberculose n'élimine pas l'existence possible d'une tuberculisation légère, de lésions minimales latentes parfois non spécifiques dans la création desquelles la forme filtrante et invisible du bacille peut jouer.

La tuberculisation latente peut ainsi précéder l'éclosion de l'asthme servant à celui-ci de cause déclenchante. Seules, les épreuves tuberculiniques, nous donneront des renseignements précis sur son existence cachée en nous révélant l'hypersensibilité tuberculinique de ce terrain particulier. Mais parfois cette tuberculisation de latente peut devenir patente, aboutissant à l'éclosion d'une tuberculose déclarée qui suivra ainsi apparemment l'apparition de l'asthme, mais qui, en réalité, l'aura précédé. Le cas de SERGENT et KOURILSKY est à ce sujet particulièrement évocateur.

Mais nous ne voulons pas dire que la tuberculisation précède *toujours* l'asthme. Si elle apparaît fréquente (les trois quarts des cas chez l'adulte) elle n'est pas constante. On doit penser que dans certains cas le terrain diathésique préexiste à l'éclosion de l'asthme et de la tuberculose, notamment dans les cas où l'on relève une hérédité diathésique manifeste (dans laquelle la tuberculose peut d'ailleurs jouer un rôle) ou lorsqu'il s'agit d'un asthme ayant débuté dans la première enfance alors que les cuti-réactions à la tuberculine étaient toujours négatives ou encore quand on relève dans les antécédents personnels l'existence de parentés morbides ayant précédé de loin l'apparition de l'asthme ou de la tuberculose.

Cette dernière, n'apparaissant que secondairement, joue un rôle déclenchant et favorisateur mais non créateur.

Au contraire, on serait tenté d'admettre que la tuberculose a précédé et engendré l'asthme lorsque celui-ci apparaît chez des tuberculeux apparemment non diathésiques ou dans leur descendance alors que l'ascendance en était indemne (CAUSSADE et AMSLER). Nous verrons d'ailleurs ultérieurement, par quels mécanismes on peut envisager l'action asthmogène de la tuberculose.

C. RECHERCHES CLINIQUES DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES ASTHMATIQUES ET LES DIATHÉSIQUES

Pratiquement, en face d'un asthmatique la recherche du facteur tuberculeux devra être poussée à fond par l'interrogatoire, l'étude des antécédents familiaux et personnels, un examen complet du malade avec radiographie et enfin l'étude des réactions tuberculiniques.

a) *Antécédents familiaux.* — Il est indiscutable « que l'asthme se voit dans des familles où l'on relève la tuberculose dans les ascendants, chez la mère ou la grand-mère en particulier » (BEZANÇON). CARLO Alice trouve que 82 % des asthmatiques présentent des manifestations familiales (héréditaires et collatérales) de tuberculose pleuro-pulmonaire. Nous-mêmes, avons trouvé que sur 600 asthmatiques, 102 présentaient des antécédents de tuberculose familiale d'ordre divers. CAUSSADE et AMSLER ont bien étudié la coexistence d'asthme et de tuberculose pulmonaire dissociées dans la descendance de certains tuberculeux. D'ailleurs, le même fait a pu être noté dans la descendance de certains asthmatiques. Ces auteurs citent ainsi des cas familiaux où tuberculose et asthme

sont intriqués, par exemple: celui d'une mère issue de parents tuberculeux qui est elle-même, à la fois tuberculeuse et asthmatique et qui donne naissance à des enfants qui sont seulement asthmatiques.

Chez bon nombre d'asthmatiques, nous avons pu constater dans une des lignées une ascendance bacillaire et dans l'autre, l'existence de manifestations diathésiques dites neuro-arthritiques, le cumul de ces influences héréditaires produisant tantôt une tuberculose atténuée du type de l'asthme, tantôt des manifestations uniquement diathésiques.

C'est ainsi que:

— 18 malades présentaient des antécédents familiaux de tuberculose et personnels d'ordre diathésique (sans tuberculose apparente).

— 20 malades accusaient des antécédents familiaux à la fois tuberculeux et diathésiques et des antécédents personnels également tuberculeux et diathésiques.

— 24 autres présentaient des antécédents familiaux à la fois tuberculeux et diathésiques et des manifestations personnelles uniquement diathésiques.

— 40 accusaient des antécédents familiaux de tuberculose uniquement sans aucune hérédité diathésique et personnellement, ils présentaient des troubles à la fois diathésiques et tuberculeux.

— enfin, chez 59 autres malades, soit près d'un dixième, présentant uniquement des antécédents familiaux de la série diathésique, nous avons pu relever, soit par l'interrogatoire, soit par la radiographie, des manifestations de la série tuberculeuse (19 altérations radiologiques simplement).

On voit donc à quel point les facteurs tuberculeux et diathésique peuvent s'intriquer pour donner les associations les plus variées, réalisant ainsi un type « *croisé* »

tuberculino-arthritique (DELTHIL) où la tuberculose semble décroître de virulence en même temps que s'affirme l'importance des manifestations diathésiques.

b) *Antécédents personnels.* — Comme nous l'avons dit, ils révèlent souvent une manifestation tuberculeuse, soit patente (tuberculose pulmonaire d'allure fibreuse ou hémoptoïque, pleurésie sérofibrineuse), soit discrète (érythème noueux, adénopathie cervicale) soit volontiers atypique (poussées répétées de bronchite, congestion pulmonaire traînante, cortico-pleurites, épisodes fébriles de nature indéterminée, manifestations rhumatismales bâtarde).

Examinant à ce point de vue nos 600 asthmatiques, nous trouvons chez eux :

— 21 malades tuberculeux pulmonaires avérés, 8 d'entre eux avaient présenté une expectoration bacillifère, 5 autres des hémoptysies plus ou moins à répétition. Tous présentaient une tuberculose de longue date, de type apyrétique, faiblement évolutive, ulcéro ou fibro-scléreuse,

— chez 49 autres nous avons relevé l'existence d'antécédents de bacillose extrapulmonaire :

— 29 pleurésies,

— 8 adénopathies ou abcès froids,

— 5 tuberculoses ostéo-articulaires,

— 3 tuberculoses cutanées (lupus),

— 2 érythèmes noueux,

— 1 laryngite bacillaire,

— 1 rectite tuberculeuse.

En résumé, chez 70 malades nous trouvons donc des manifestations extrêmement nettes de tuberculose dans les antécédents personnels.

d) *critères radiologiques* : Nous n'avons pas tenu

compte dans leur appréciation des ombres à convergence hilaire si fréquemment rencontrées chez les asthmatiques et traduisant des stases vasculaires banales. Nous avons au contraire apporté la plus grande attention à la constatation d'anomalies, certes discrètes, mais indiscutables telles que :

— une sclérose apicale voilant plus ou moins uniformément un sommet et rétractant celui-ci,

— ou une image réticulée trabéculaire, unilatérale à siège intercléido-hilaire (périlobulite de SERGENT),

— ou l'existence de nodules calcifiés dans les deux champs pulmonaires,

— ou la présence d'une image de scissurite ou d'une pachypleurite, vestige d'une ancienne pleurésie,

— ou enfin, la présence de nodule opaque reliquats d'un complexe primaire particulièrement important.

Tous ces signes radiologiques nous ont paru suffisants pour affirmer l'atteinte bacillaire à condition, bien entendu, que l'existence d'une pleurésie purulente ou d'une pneumopathie aiguë ancienne, ne puisse les expliquer.

C'est ainsi que sur 500 clichés d'asthmatiques, DECHAUME-MONCHARMONT note 238 anomalies radiologiques plaidant en faveur de la tuberculose. Les autres affections pulmonaires décelées par la radiographie font figure de parents pauvres à côté de la fréquence de la tuberculose. Cet auteur, ne signale, en effet, que 37 cas d'emphysème et 11 cas de lésions variées. La statistique radiologique de ZDANSKY aboutit à peu près au même pourcentage de 50 % d'images radiologiques anormales chez les asthmatiques.

Nous-mêmes nous avons relevé que 208 de nos malades présentaient des anomalies radiologiques, soit plus d'un tiers.

148 de ces anomalies étaient des découvertes radiologiques au cours d'un examen systématique et complet alors que rien ne pouvait faire prévoir la bacillose,

22 s'accompagnaient d'antécédents personnels bacillaires extra-pulmonaires,

21 sont relevées chez des malades présentant des antécédents personnels de tuberculose pulmonaire,

enfin, 17 autres sont retrouvées chez des asthmatiques accusant des antécédents uniquement familiaux de tuberculose.

Ces données nous semblent justifier amplement la pratique de l'examen radiographique systématique dans l'asthme.

Si nous joignons à ces 208 malades, 42 autres présentant des antécédents familiaux entachés de tuberculose, sans qu'on découvre dans leurs antécédents personnels ou au cours d'un examen radiologique des manifestations de tuberculose, nous trouvons un total de 250 malades chez lesquels le facteur tuberculeux *a pu* jouer un rôle.

Toutefois nous ne devons pas nous laisser entraîner à des déductions excessives. On ne devra pas éliminer le facteur tuberculeux sur la lecture d'un film négatif sans procéder aux épreuves tuberculiniques dont nous allons maintenant parler. Inversement, on ne devra pas imputer systématiquement à la tuberculose l'apparition d'un asthme qui s'accompagne de quelques images pulmonaires suspectes, il peut y avoir coexistence et non corrélation.

d) *épreuves tuberculiniques* : elles sont indispensables pour déceler l'hyperallergie ou l'intolérance de ces sujets aux poisons tuberculeux.

— *cuti-réaction à la tuberculine* : elle possède une double signification:

— elle est le témoin d'une tuberculisation ancienne éteinte ou évolutive dénotant l'allergie du sujet vis à vis de la tuberculose,

— elle est une réaction de sensibilisation cutanée.

A ce point de vue nous devons considérer comme particulièrement caractéristique de l'hypersensibilité tuberculinique *locale* une cuti-réaction très fortement positive, urticarienne, œdémateuse, lymphangitique, parfois nécrosante et anormalement persistante. Elle peut entraîner une réaction *générale* fébrile, voire même une réaction *focale* de type asthmatique, véritable asthme provoqué.

Mais les réactions épidermiques à la tuberculine peuvent être peu probantes. On arrive à mieux préciser cette hypersensibilité tuberculinique par l'injection sous-cutanée de doses croissantes (1/2 à 3 mmgr.) de tuberculine réalisant ainsi un « *tuberculin-test* », épreuve beaucoup plus sensible que la cuti-réaction. C'est en effet dans ces conditions que l'on peut voir apparaître, avec le plus de netteté, 24 à 36 heures après, les trois ordres de réactions: locale, générale et focale asthmogène, cette dernière nous semblant *caractéristique* et *spécifique* de l'origine tuberculinique de l'asthme. En effet, comme ont pu le montrer de nombreuses injections de contrôle, les asthmes non tuberculeux ne réagissent pas à cette épreuve (JACQUELIN et Mlle ROTTE), et les asthmes tuberculeux ne sont pas influencés allergiquement par une injection de vaccin ou de protéine quelconques.

En résumé, le *facteur tuberculeux* pourra être incriminé à l'origine du syndrome asthmatique dans la proportion même où il interviendra pour déclencher *allergiquement* un accès d'asthme.

C'est dans ce sens que nous pouvons considérer comme très fréquente l'intervention du facteur tubercu-

leux dans l'asthme, et nous ne sommes pas éloigner de penser avec notre maître A. JACQUELIN que 70 % des asthmes des adultes relèvent de cette étiologie à des degrés divers.

D. — *Caractères de l'asthme évoluant sur un terrain tuberculeux.*

Dans à peu près la moitié des cas ils n'offrent absolument rien de particulier. L'asthme présente une allure et une physionomie qui ne le différencient en rien d'une autre variété clinique.

Dans d'autres cas, au contraire, ses caractères sont bien spéciaux, il est tenace, récidivant, plus grave par sa persistance que par son intensité, la dyspnée est quelquefois presque continue et un état de mal progressif peut en résulter. Il est à tendance exsudative et nous avons déjà signalé l'importance des phénomènes bronchiques rencontrés dans ces cas. Typiquement, il est fixé, grâce à son épine locale importante et ne présenterait donc pas de parentés morbides. Toutefois nous n'avons pas retrouvé ce caractère; car chez nos 208 malades présentant ou des antécédents personnels de tuberculose ou des signes radiologiques plaidant en sa faveur, nous en avons trouvé 122 accusant des parentés morbides diverses (eczéma en particulier), soit une proportion de 58,6 % tandis que sur 392 asthmatiques indemnes de toute tuberculose nous en notons 238 porteurs de parentés morbides, soit une proportion de 60,7 % sensiblement équivalente à la précédente.

Dans ces asthmes les renseignements de laboratoire sont peu probants: cholestérolémie et uricémie sont souvent normales. Beaucoup plus significatifs sont les

troubles de l'état général accompagnateurs (amaigrissement, état subfébrile) et le caractère rebelle de ces asthmes faisant échec à toutes les médications ordinairement actives.

MODE D'ACTION DE LA TUBERCULOSE DANS L'ASTHME

Il est varié et complexe entrant tour à tour dans la constitution de l'épine irritative, d'un état de sensibilisation et même du terrain diathésique.

1. *Rôle local.*

BEZANÇON et DE JONG y ont fortement insisté. Une épine tuberculeuse pulmonaire, au même titre d'ailleurs que n'importe quelle lésion scléreuse (consécutive par exemple à une broncho-pneumonie, à des gaz de combat) engendre une irritation chronique des terminaisons nerveuses sensibles de cette partie des voies respiratoires profondes. De là partent des réflexes longs asthmogènes empruntant la voie du pneumogastrique, pour se réfléchir sur le bulbe et des réflexes courts broncho-bronchiques ne dépassant pas les centres muraux sympathiques annexés à l'appareil bronchique. Pour DANIELOPOLU, ces réflexes courts expliqueraient la prolongation de l'état dyspnéique bien au delà de la cause qui l'a déclenché. Il se crée ainsi un véritable cercle vicieux végétatif dyspnéisant; l'épine locale jouant le rôle d'excitant initial amène par réflexe des phénomènes de spasme et de congestion, d'œdème et d'exsudation à localisation bronchiolique qui, à leur tour, entretiendront l'excitation des terminaisons centripètes de l'irritabilité des centres bronchomoteurs. Le rôle de la tuberculose se limiterait donc, pour certains, (BEZANÇON et DE JONG) à la création d'une épine irritative productrice de lésions de névrite au niveau des terminaisons vago-sympathiques, par l'intermédiaire de néoformations de sclérose. Cette lésion localiserait inéluctablement sur l'arbre respiratoire les manifestations

de la diathèse générale dans la création de laquelle elle n'interviendrait pas. Elle en interdit les déplacements vers d'autres territoires. Elle explique que cette variété d'asthme avec épine respiratoire importante évolue très souvent sans alternances morbides, méritant bien le nom d'asthme *fixé*. La lésion locale a transformé la diathèse mobile en diathèse fixée de gravité sensiblement accrue. Son rôle d'élimination rend peut-être compte du caractère humide fréquemment rencontré dans cette variété d'asthme. Un élément sécrétoire important se surajoute en effet souvent aux phénomènes dyspnéiques. On entrevoit ainsi aisément toute la gravité et la tenacité possible de ces asthmes entretenant une source permanente des perturbations neuro-végétatives. C'est dans ces cas que l'on a pu invoquer l'intervention possible d'une décharge histaminique. En effet, l'irritation des filets nerveux sensitifs et vaso-moteurs (phrénique et vago-sympathique) et des ganglions intra-muraux déclencherait l'intervention du système histaminergique (TINEL et HUNGAR) « producteur de réflexes d'axone » avec vaso-dilatation locale. La libération locale d'histamine, qui en est l'aboutissant, serait asthmogène par les mécanismes de la vaso-dilatation capillaire et de la bronchoconstriction. Telle est également l'opinion de SERGENT, FOURESTIER et BRINCOURT; confirmant cette notion HERRENSCHMIDT dans sa thèse, nous apprend l'existence d'un indice histaminique élevé à la fois chez les asthmatiques (en crise) et chez les tuberculeux fibreux stabilisés (d'une façon permanente).

Ces asthmes sont donc particulièrement graves ; l'état de mal peut en être l'aboutissant ; ils offrent aux thérapeutiques, même chirurgicales, une résistance qui n'est pas faite pour nous surprendre étant donnée la grande complexité des voies nerveuses utilisées par l'arc réflexe broncho-constrictif.

DANIELOPOLU fait cependant intervenir un autre facteur dans l'action asthmogène de cette épine locale. Il invoque une sensibilisation purement *locale* aux toxines tuberculeuses et aux albumines hétérogènes issues de la fonte du tissu tuberculeux. La tuberculine injectée chez ces malades (comme d'ailleurs un certain nombre d'autres médicaments), agirait en remaniant cette lésion locale, en la réactivant (phénomène de congestion, appel leucocytaire) et aboutirait à un choc anaphylactique local producteur de l'asthme.

Nous ne pouvons associer entièrement à cette manière de voir. L'action de la tuberculine injectée ne peut être exclusivement locale. Nous sommes autorisés à dire qu'elle déclenche des phénomènes *généraux par l'intermédiaire* de la lésion locale, avérée ou latente. Nous avons pu observer, en effet, que la tuberculine injectée chez certains asthmatiques pouvait non seulement entraîner une réaction focale respiratoire, en l'occurrence un réveil de la dyspnée, mais encore faire apparaître ou exacerber une manifestation morbide apparentée telle qu'eczéma, entérocolite, rhumatisme, etc... Bien plus, nous avons pu réaliser quasi-expérimentalement, la contre-épreuve chez une malade rhumatisante, non asthmatique, à l'état pulmonaire absolument normal : 36 heures après l'injection d'un milligramme et demi de tuberculine, cette malade a, en effet, présenté une crise d'asthme typique pour la première fois. De même chez un de nos confrères, soigné pour une bacillose oculaire la tuberculinothérapie a déclenché à la troisième injection une dyspnée asthmatiforme. Des cas homologues d'asthme déclenché par la tuberculinothérapie ont d'ailleurs été signalés par JACOBSON et GOUGEROT, par ALDHUY dans sa thèse. Ainsi donc, le rôle de la tuberculose ne se borne pas à une action locale ; cette interprétation est peut-être valable partiellement pour l'asthme, elle ne saurait

convenir aux manifestations diathésiques d'intolérance extra-pulmonaires tels qu'eczéma et rhumatisme.

2. *Rôle sensibilisant.*

L'asthme ou l'une de ses manifestations apparentées peut être la conséquence d'une sensibilisation générale aux produits toxiques bacillaires issus de foyers tuberculeux latents ou torpides et diffusant dans les milieux humoraux. Cette hypersensibilité ou plutôt cette hypersensibilisation tuberculinique ne peut se faire que grâce, évidemment, à un terrain prédisposé spécial car bon nombre de tuberculeux ne deviennent pas asthmatiques ! La tuberculose agit donc, dans ces cas, comme facteur sensibilisant puis déchainant amenant un choc par le mécanisme habituel du conflit antigène-anticorps. Telle est la conception de « l'asthme tuberculinique » de LANDOUZY, fonction de tuberculose larvée.

L'école homéopathique avec NEBEL, MARTINY et PRÉTET, FORTIER-BERNOVILLE pense que l'intoxication tuberculeuse jouerait ainsi un grand rôle dans l'éclosion de l'asthme et de certaines manifestations diathésiques. La psore ou neuro-arthritisme ne serait que le résultat d'un tuberculinisme ancien évolué, hiérarchisé à travers des générations. Cet état tuberculinique dépendrait d'une sensibilisation toxinique en rapport avec un taux de dilution de tuberculine humorale particulièrement anaphylactisante et ne serait que le témoin d'une infection éteinte ou ayant existé chez les ascendants. Pour ces auteurs la sensibilisation toxinique pourrait en effet toucher les éléments de l'œuf à travers le placenta. Cette conception expliquerait l'intolérance que présentent très souvent ces sujets à l'apport nouveau, mais faible de poisons tuberculeux. C'est ainsi que l'apparition d'une tuberculose pulmonaire discrète et torpide ou l'apparition

d'une infection tuberculeuse, latente, peu mutilante, mais toxigène, serait susceptible de parfaire cette sensibilisation à la longue et de faire apparaître des manifestations d'intolérance tel qu'asthme, eczéma, rhumatisme, etc... Un faible apport de toxine, comme en détermine une légère poussée focale au niveau de ces lésions, déclencherait une crise par véritable réaction antigène-anticorps. Par contre, un tuberculinique qui deviendrait tuberculeux par évolution grave émettrait de la toxine à dose massive dans ses humeurs. Cet apport important abaisserait le taux hautement vibratoire de la toxine diluée, créant un phénomène de désensibilisation comparable à celui réalisé artificiellement dans le phénomène de Besredka. Cette hypothèse nous expliquerait pourquoi les crises d'asthme cessent en général lors de l'évolution d'une tuberculose grave. Toutes ces vues nous permettent d'interpréter les résultats des épreuves tuberculiniques (cuti, intradermo, tuberculin-test) qui, comme nous l'avons vu, déterminent chez les sujets intolérants une triple réaction locale, générale et focale. Elles trouvent également confirmation dans les effets souvent très heureux de la tuberculinothérapie qui paraît bien jouer — comme désensibilisation spécifique.

3) — *Rôle de la tuberculose dans la constitution du terrain asthmatique.*

Il est difficile à déterminer exactement, mais il semble peu douteux.

L'école lyonnaise avec COURMONT, PONCET, LERICHE lui attribue un rôle essentiel et soutient la théorie de l'arthritisme par tuberculose. BIOLAKUR fait de l'asthme une para-tuberculose de LANDOUZY une bradytrophie tuberculeuse. La tuberculose pouvant amener des perturbations endocriniennes et humorales modifiant profondément le terrain au même titre que l'hérédosyphilis et

réalisant ainsi une dystrophie dont l'asthme peut être une résultante plus ou moins éloignée.

Pour l'école homéopathique moderne nous avons vu que ce terrain pourrait être l'aboutissant d'une sensibilisation aux toxines bacillaires transmises héréditairement; l'asthme serait « un accident respiratoire aigu chez un psorique tuberculinique à tendance spasmophile ». « La pathogénésie de la tuberculine de Koch » décrite par NEBEL se rapproche beaucoup, des symptômes présentés par ce que nous appelons le diathésique. FORTIER-BERNOVILLE insiste sur l'extrême sensibilité des muqueuses respiratoires de ces sujets, sur les troubles de la circulation veineuse, sur l'instabilité du caractère avec tendance psychasthénique, etc..., etc... La tuberculose serait avec la syphilis le plus grand facteur de déséquilibre neuro-endocrinien. L'hypercholestérinémie génératrice de sclérose est considérée par ces auteurs comme pouvant résulter d'un processus de défense contre les toxines tuberculeuses.

Il est logique de penser que les poisons et albumines hétérogènes, émanant d'une façon continue ou discontinue de foyers tuberculeux et transportés par le milieu humoral peuvent être à l'origine de profondes modifications humoro, hépato, neuro-endocriniennes susceptibles d'être transmises héréditairement. Ainsi pourrait être réalisé un terrain neuro-arthritique de nature tuberculiques. Les observations de CAUSSADE tendent bien à montrer que la tuberculose semble être à la base d'un terrain asthmatique dans la descendance des tuberculeux. De même nous avons signalé la relative fréquence de la tuberculose dans les antécédents héréditaires de nos asthmatiques.

Le foie est un des organes le plus électivement touché par les toxines tuberculeuses auxquelles il est particulièrement sensible. Son rôle antitoxique explique la pro-

portion élevée des lésions banales dégénératives ou scléreuses constatées à l'autopsie des tuberculeux par rapport aux lésions spécifiques. C'est ainsi que MOUISSET et BONNAMOUR les rencontrent dans une proportion de 89 %. Certains auteurs, TEDESCHI en particulier, ont pu à l'aide d'injections de tuberculine obtenir chez l'animal des lésions d'hépatite dégénérative et de réticulose diffuse. Se basant sur les signes cliniques et les épreuves de laboratoire E.-J. AUBERTIN affirme la constance presque absolue des troubles hépatiques dans les divers processus de la tuberculose pulmonaire. GIRBAL affirme que l'insuffisance hépatique est fréquente chez les tuberculeux et constante chez les asthmatiques. Mais comme nous l'avons vu, on doit opposer formellement le calme trompeur et sournois de la grande insuffisance hépatique, accompagnatrice d'évolutions tuberculeuses graves, au caractère tapageur mais peu dangereux des manifestations de l'hépatisme de certains diathésiques tuberculeux torpides.

Ainsi donc, la tuberculose par une action toxino-gène prolongée est susceptible de léser le foie ou de le fragiliser à l'égard d'intoxications ou d'infections banales et à son tour la déficience grave du foie est particulièrement propice à la tuberculo-génèse. Dans de nombreux cas il semble que le foie est particulièrement sensibilisé à la tuberculine comme le prouve la fréquence des réactions hépatiques d'intolérance au cours de la tuberculinothérapie (nausées, inappétence, subictère, urobilinurie, vomissements même) et on peut admettre que chaque décharge tuberculinique endogène peut être à l'origine de manifestations semblables.

D'autre part la toxine bacillaire a une affinité spéciale pour le système nerveux végétatif. PERRIN et YOVANOVITCH explorant l'équilibre vago-sympathique des bacillaires ont admis l'action excitatrice (para ou orthosym-

pathicotonique) des tuberculoses bénignes, et inhibitrice (hyponeurotonique) des tuberculoses graves. Pour KIND-BERG, Mlle DELHAY et CORCOS la vagotonie est de règle chez les tuberculeux fibreux.

Nous signalerons également que les auteurs allemands (CZERNY et BOLTEN assignent à la vagotonie d'EPPINGER et HESS un substrat tuberculeux. De même JAUSION considère que le terrain vagoséborrhéique est sous la dominante tuberculeuse tandis que la constitution parakérato-sympathico-peladique réèverait, pour une part du moins, de l'étiologie hérédo-syphilitique.

La tuberculose peut également toucher les glandes endocrines amenant des perturbations fonctionnelles où dominent l'excitation thyroïdienne, (CORDIER et CECCALDI, STEVENIN, SABOURIN) l'inhibition surrénale (SERGENT, LAFFITE et MONCANI), parathyroïdienne et génitale.

Mais encore une fois, à l'origine de ces altérations hépato-neuro-endocrinienne il s'agit le plus souvent de tuberculose discrète, torpide, voire atypique (JACQUELIN).

Ces méiopragies fonctionnelles, base du terrain diathésique, pourront être transmises à la descendance.

Cette conception du rôle de la tuberculose dans la constitution du terrain asthmatique a trouvé un regain d'actualité à la faveur de la découverte de l'ultra virus tuberculeux susceptible de traverser le filtre placentaire. Ce virus filtrant, forme dégradée et faiblement virulente du bacille de Koch peut être décelé expérimentalement par la forme particulière de tuberculose inflammatoire qu'il engendre et qui peut précéder l'apparition de la tuberculose déclarée comme dans le cas de SERGENT et KOURILSKY. Avec certaines formes jeunes de B. K., analogues aux formes S trouvées par SAENZ et Armand DELILLE on a pu accuser cet ultra virus tuberculeux d'être à l'origine de formes atténuées de tuberculose déterminant des

phénomènes inflammatoires non spécifiques, aboutissant à la création de lésions de sclérose semblables à celles rencontrées dans la diathèse dite arthritique.

Une autre cause peut également aider la tuberculose à créer la constitution asthmatique. Certains tuberculeux ont en effet été soumis à une véritable cure de suralimentation, à un sédentarisme excessif qui ont favorisé le ralentissement des échanges, l'obésité, et la création de troubles hépatiques. Les cas d'apparition d'asthme chez des tuberculeux pulmonaires après une telle cure plaident en faveur de la création d'un véritable arthritisme expérimental en même temps qu'elle tend à montrer l'intervention du facteur hépatique dans la formation de ce terrain.

Ce rôle de la tuberculose dans la création du terrain diathésique nous amène en passant à soulever le *problème de la transmission héréditaire de la tuberculose*. Hérité tuberculeuse n'est pas synonyme de tuberculose héréditaire. Autant l'hérédité de graine nous paraît très discutable, autant nous envisageons comme plausible l'hérédité du terrain. La transmission du bacille par voie trans-placentaire de la mère à l'enfant et même celle de l'ultravirus, bien que possible et réelle, est en réalité rare. La négativité des cuti-réactions à la tuberculine dans les premiers mois de la vie le prouve. Jusqu'à preuve démonstrative on doit donc considérer que la contamination du sujet se fait après la naissance, et souvent mais non toujours d'ordre familial vu le caractère quasi-universel et répandu du bacille de Koch. Mais si cette contamination est la règle à un moment donné chez la plupart des sujets, elle reste sans histoire chez beaucoup; chez d'autres au contraire, présentant des terrains spéciaux, on verra se développer soit des manifestations d'intolérance (tuberculoses atypiques), soit des lésions de tuberculisation franche. Une telle différence dans le degré

de ces manifestations tient peut-être à une différence de virulence du bacille mais, pour beaucoup, à un terrain très dissemblable.

En résumé, si nous envisageons la tuberculose dans ses rapports avec la diathèse asthmatique, nous pouvons dire que le terrain diathésique dit neuro-arthritique dans la constitution duquel la tuberculose peut entrer, conditionne à la fois et le mode évolutif de la tuberculose et la sensibilisation du malade aux toxines bacillaires. Contrairement à l'opinion de GILLOT il ne nous paraît pas impossible d'envisager l'existence d'un « *asthme tuberculeux* » où la tuberculose pourrait jouer tous les rôles, local, sensibilisant, créateur du terrain sans vouloir pour cela étendre à tous les asthmes une étiologie tuberculeuse. Quoiqu'il en soit, on ne peut que confirmer cette notion bien établie que le terrain favorable à l'asthme l'est peu au développement de la tuberculose. Le diathésique vis-à-vis de la tuberculose est dans un état de protection fait d'un état réfractaire inné transmis héréditairement ou acquis, d'une immunité cellulaire partielle mais aussi d'une intolérance d'ordre humoral. On ne peut s'empêcher de rapprocher cet état de protection de l'état vacciné, bien que ce terme sonne très mal quand il s'agit de tuberculose.

Conception du rôle diathésique de la tuberculose

Nous avons signalé la fréquence avec laquelle on constate dans l'hérédité des asthmatiques soit des antécédents tuberculeux, soit des antécédents à la fois diathésiques dans une lignée, tuberculeux dans l'autre. Il semble plausible d'admettre que le croisement de deux tempéraments opposés puisse donner naissance à un type mixte constitutionnel que nous pourrions appeler « *tuberculino-arthritique* ». Ce type opposera le plus souvent

une barrière de défense fibro-scléreuse à l'affection bacillaire qui pourra prendre chez lui électivement le masque des tuberculoses atypiques bien mises en valeur par JACQUELIN. Mais d'un autre côté et apparaissant comme corollaire, ce type est très souvent hypersensible à la toxine tuberculeuse pouvant réagir d'une façon explosive et violente à tout apport toxinique bacillaire, même le plus minime, d'origine exogène ou endogène. C'est ainsi que l'asthme et ses parentés morbides peuvent nous apparaître comme des réactions d'intolérance caractérisant l'effort de l'organisme pour neutraliser, éliminer, fixer des toxines bacillaires essaimées par un foyer tuberculeux latent dont l'exaltation passagère aura entraîné une décharge toxique. Les incidents observés au cours du « tuberculin-test » nous apportent la preuve expérimentale de nos assertions. Sous l'influence d'une dose minime de tuberculine injectée sous la peau chez un sujet à la fois tuberculisé et intolérant peut se déclencher une réaction focale, véritable réaction syndromique spécifique, extériorisant artificiellement une des manifestations diathésiques accusées par le malade. Sous l'influence de l'apport toxique exogène se produit une poussée congestive au niveau du foyer tuberculeux plus ou moins latent entraînant soit des phénomènes de libération toxiniennne, soit des phénomènes dits de sensibilisation. La conséquence en est d'une part un retentissement général (fatigue, amaigrissement, fièvre), d'autre part une réaction focale dont l'apparition est favorisée par la fragilisation de tel ou tel, appareil. Des syndromes d'élimination, de fixation et de neutralisation pourront se faire au niveau de l'appareil respiratoire (asthme), hépato-digestif (hyperchlorhydrie, rejets de bile, diarrhée), cutané (eczéma, urticaire, prurit), nerveux (névralgies, migraines, psychoses dépressives ou mélancoliques passagères) articulaire (rhumatisme, arthralgies). Cette conception nous ex-

plique tous les incidents possibles de la tuberculinothérapie que nous relatons dans un article sous presse avec MM. JACQUELIN et CORNET, en même temps qu'elle nous apporte des vues sur la possibilité de les éviter.

Ces troubles sont en effet liés à la réaction focale tuberculinique; on peut avec des doses appropriées de tuberculine les supprimer. D'autre part on peut les faire apparaître chez n'importe quel malade *intolérant à la tuberculine* n'ayant jamais présenté aucune de ces manifestations. Il en fut ainsi de plusieurs poussées eczémateuses déclenchées chez des asthmatiques, de crises d'asthme apparues chez des rhumatisants pour la première fois sous l'influence de la tuberculinothérapie de manifestations hépato-biliaires chez des tuberculeux fibreux, etc..., etc...

On ne peut donc que rapprocher ces manifestations de certains syndromes asthmatique, articulaire, hépatique, cutané, nerveux, survenant spontanément chez des tuberculeux latents et intolérants et considérer ceux-ci comme de même ordre que les manifestations extériorisées par la tuberculinothérapie.

Au point de vue thérapeutique la conclusion pratique est qu'il faut lutter contre les deux facteurs diathésique et tuberculinique qui s'intriquent intimement dans leur association et dans leur action. En effet, le terrain diathésique est essentiellement régi par sa prédisposition innée à réagir par de la sclérose à toute atteinte toxino-microbienne durable. D'autre part le bacille tuberculeux ou sa forme filtrante, vivant à l'état saprophyte, quelque part dans l'organisme, (inclus par exemple dans un ganglion ou une lésion pulmonaire très localisée) reste cependant en échange permanent avec l'organisme par ses toxines solubles et diffusibles y provoquant l'apparition de ferments spécifiques; ceux-ci véhiculés par les globules blancs et les éléments du système réticulo-endothélial ap-

paraissent comme des facteurs de sensibilisation mais aussi de sclérose. Rappelons qu'expérimentalement AUCLAIR à l'aide de la chloroformobacilline réalisait la sclérose tuberculinique comparable à la diathèse sclérogène de l'arthritisme. On conçoit donc ici l'existence possible d'un véritable cercle vicieux pathogène : la diathèse responsable du caractère enkysté et fibreux de la tuberculose serait en même temps aggravée par celle-ci. Cette interprétation, hypothétique peut-être, a l'avantage d'expliquer des faits cliniques qui jusqu'ici paraissaient mystérieux, notamment que certains diathésiques tuberculeux voient par un traitement visant uniquement leur tuberculose s'améliorer et leur tuberculose et leur asthme; d'autre part que certains diathésiques non tuberculeux voient leur diathèse s'extérioriser ou s'exacerber au moment où la suite de l'apparition d'une tuberculose; ou enfin, inversement, que certains tuberculeux, devenus secondairement diathésiques, voient leur tuberculose arrêtée dans son évolution en même temps qu'apparaissent des manifestations diathésiques souvent graves et persistantes. La conclusion logique qui s'impose est, comme nous le verrons, qu'il faut traiter à la fois les facteurs diathésique et tuberculeux chez ces malades.

ROLE DE LA TUBERCULOSE DANS L'ASTHME INFANTILE

On peut opposer dans une certaine mesure l'asthme de l'enfant à celui de l'adulte : l'épine irritative pulmonaire est habituellement absente; la coïncidence d'un état proche de la spasmophilie rend compte de l'hyperexcitabilité neuro-musculaire fréquemment rencontrée chez ces petits malades et apparente dans certains cas la crise d'asthme infantile à un accès de broncho-tétanie (LESNE et Mlle DREYFUS-SEE). Enfin, la sensibilisation spécifique peut être rarement invoquée à son origine, la polysensibilisation est la règle. Le terrain diathésique inné, transmis héréditairement, semble seul dans la grande majorité des cas régir l'asthme et ses parentés chez l'enfant. L'hérédité morbide est la notion étiologique dominante et d'après PERCEPIED on trouve dans 80 % des cas des manifestations diathésiques diverses chez les ascendants et collatéraux. Les désordres digestifs, à prédominance hépatique sont rencontrés avec une grande fréquence, aggravés souvent par des fautes hygiéno-diététiques (sevrage trop rapide, alimentation prématurément et abondamment carnée...).

Les petits asthmatiques sont très souvent des « lymphatiques » appartenant à la diathèse exsudative de CZERNY signalée précédemment et qui semble n'être qu'un « neuro-arthritisme infantile ». La tuberculose ne créerait pas directement le lymphatisme mais pourrait venir se greffer secondairement sur lui pour donner la scrofuleuse, variété de tuberculose torpide.

L'asthme infantile s'intrique très volontiers avec des

dermatoses prurigineuses et nous avons signalé la grande fréquence de la triade asthme-eczéma-prurigo; l'eczéma débutant dans les premiers mois de la vie disparaît souvent pour faire place à de l'asthme ou pour alterner avec lui.

La disparition spontanée de l'asthme infantile au début de la deuxième décade est une donnée classique mais non constante. Nous avons trouvé en effet que 8 % environ de nos asthmatiques adultes avaient vu leurs crises débiter avant l'âge de 10 ans, que la plupart ont subi une rémission au moment de la puberté pour le voir réapparaître quelques années après. L'aspect de l'asthme se modifie d'ailleurs; les crises sont moins fortes mais plus fréquentes, plus spasmodique que catarrhales; les troubles digestifs se sont estompés pour faire place à d'autres manifestations morbides.

Quant au rôle *direct* de la tuberculose dans l'asthme infantile, il semble de bien peu d'importance. La plupart des pédiâtres se basant sur l'absence de signes radiologiques, sur la négativité des cuti-réactions à la tuberculine, concluent à l'absence de rapport entre tuberculose et asthme infantile. LESNE et Mlle DREYFUS-SEE pensent que les cuti positives à la tuberculine ne sont pas plus fréquentes chez les enfants asthmatiques que chez les sujets indemnes et que l'épine irritative ganglio-pulmonaire manifestement tuberculeuse est exceptionnelle. ARMAND DELILLE sur 60 petits asthmatiques n'en a trouvé que 12 ayant une cuti +, soit 20 %. Il se range à l'avis de COMBY et MARFAN pour faire de l'asthme infantile une maladie autonome essentielle, constitutionnelle diathésique, héréditaire, débutant toujours dans la première enfance et n'offrant aucun lien avec la tuberculose. Cependant pour PEHU le problème de l'asthme infantile reste posé comme celui de l'adulte. La tuberculose n'agirait pas par les adénopathies mais par les poisons tuberculi-

niques ou les formes filtrantes du bacille, ces dernières n'éveillant pas l'allergie tuberculinique. L'antagonisme entre asthme infantile et forme mutilante de bacillose se vérifie comme chez l'adulte (DUFOUT et PEHU).

Cependant pour d'autres auteurs, les petits asthmatiques présenteraient souvent une sensibilité toute spéciale vis-à-vis de la tuberculine. ALCINO-RONGEL a observé 50 % de cuti-réactions positives chez ces petits malades. ACUNA sur 59 enfants asthmatiques a constaté 17 fois une cuti +. REISMAN et MASON (de New-York) ont pratiqué des intradermo-réactions à la tuberculine au millième chez des asthmatiques âgés de 8 mois à 14 ans. Sur 158 cas ils ont obtenu 61 réactions positives soit 38,6 % alors que toutes conditions égales par ailleurs, les enfants non asthmatiques ne réagissent positivement à la tuberculine que dans 16,9 % des cas. Les auteurs envisagent la possibilité dans l'éclosion de l'asthme d'une sensibilisation individuelle aux toxines tuberculeuses et signalent qu'ils ont essayé la tuberculinothérapie avec des résultats encourageants dans 30 cas d'asthme rebelle chez ces enfants.

Par ailleurs on relève assez fréquemment dans les antécédents héréditaires de ces petits malades, non seulement l'existence de manifestations diathésiques, mais encore de tuberculose. CAUSSADE et AMSLER citent des faits qui laissent penser que la tuberculose n'est peut être pas étrangère à la création d'un terrain asthmogène chez l'enfant. Il signale que l'asthme de la première enfance peut guérir vers l'âge de 10 ans mais parfois se prolonge au delà de la puberté et l'on peut voir dans les deux éventualités le sujet devenir ultérieurement tuberculeux. Ces auteurs citent le cas d'un père tuberculeux donnant naissance à trois enfants qui présentent de l'asthme en bas âge; au cours de la deuxième enfance, l'asthme disparaît mais par la suite les trois sujets deviennent tuber-

culeux. Chez un autre malade, un asthme apparu à l'âge de cinq mois persiste jusqu'à 21 ans, un pneumothorax institué pour une tuberculose apparue à l'âge de 20 ans améliore et l'asthme et la tuberculose, et ultérieurement, s'est faite une reprise de l'asthme. Ils signalent encore le cas d'une mère tuberculeuse donnant naissance à un fils qui devient tuberculeux et asthmatique; le petit-fils présente de l'asthme dans sa première enfance.

Toutes ces données ne nous permettent pas de conclure fermement. Si la tuberculose ne joue pas le rôle direct déclenchant fréquent comme chez l'adulte, néanmoins on peut penser qu'elle est susceptible de pouvoir créer chez les descendants de certains tuberculeux, un terrain à la fois favorable à l'asthme et à l'allergie tuberculinique.

DEDUCTIONS THERAPEUTIQUES

L'asthme étudié dans ses rapports avec les parentés morbides nous a conduit à un démembrement de ce syndrome. L'absence, la présence ou la prédominance de telle ou telle variété de troubles, associés à l'asthme ou en alternance avec lui, contribue à imprimer à chaque malade un caractère particulier, dont la thérapeutique devra tenir le plus grand compte. Les parentés morbides doivent être considérées comme une extériorisation de certaines tendances et les faces de l'organisme malade, ainsi révélées, permettront au traitement d'être orienté dans le sens le plus favorable. Cependant la découverte de ces *faces* ne doit pas faire oublier qu'un *fond* constitutionnel morbide préside à leur éclosion et que le traitement de base doit être celui du terrain visant à corriger les perturbations fonctionnelles, que nous avons antérieurement étudiées. A lui seul il est parfois efficace, associé il est toujours utile. Enfin, nous n'omettrons pas de traiter certains facteurs étiologiques spécifiques, syphilitique rarement, beaucoup plus souvent tuberculeux et au traitement duquel nous réservons une étude spéciale.

La thérapeutique devra également s'aider de la conception que nous nous sommes faite de ces manifestations morbides, réactions d'intolérance, certes, mais aussi réactions de défense salutaires pour l'organisme. C'est dire qu'on ne recherchera pas systématiquement à les contrecarrer. On devra au contraire tenter d'en canaliser

les élans et aider l'organisme dans son rôle de protection. Tout traitement uniquement symptomatique non seulement peut être voué à l'échec, mais encore peut être nuisible: vouloir à tout prix couper une crise d'asthme, faire rentrer un eczéma suintant de force par des applications intempestives de pommades réductrices, ou enrayer une diarrhée d'élimination vicariante par des astringents ou opiaces, ou encore supprimer une soi-disant épine nasale servant d'exutoire, c'est souvent aggraver un état morbide, en supprimant les fonctions prises spontanément par certains organes draineurs et éliminateurs, suppléant ainsi à l'insuffisance des voies naturelles.

I. — TRAITEMENT DE BASE VISANT A MODIFIER LE TERRAIN

Il est parfois indispensable, toujours utile et reste en tout cas un adjuvant précieux.

1.) On devra chercher à diminuer les apports toxiques par une diététique bien conduite, adaptée à chaque cas. Mais on ne saurait soumettre systématiquement ces malades à des régimes de carence ou de famine, proches d'une diète absolue, sous le prétexte d'une auto-intoxication car sauf exception, ils ne parviennent pas à eux seuls à arrêter la crise et, par contre, ont une influence néfaste sur l'état général et l'équilibre nerveux.

Il semble qu'un régime varié, hypotoxique mais jamais exclusif, riche en vitamines, améliore mieux la nutrition que certains ostracismes alimentaires. On retirera bénéfice de la prescription d'un régime peu azoté à prédominance lacto-fruito-végétarienne comportant la suppression de l'alcool, des aliments oxaligènes, de produits riches en nucléo-protéines et purines (viande jeune, abats,

gibier, charcuterie, laitances de poissons, légumes secs, chocolat, etc...); le sel sera permis en petite quantité. Enfin, on devra supprimer naturellement un aliment quel qu'il soit s'il s'avère personnellement et électivement nocif. Pour SCHLEMMER un régime demanderait deux ou trois ans pour faire sentir ses effets. Dans certains cas graves où les troubles digestifs sont particulièrement importants, le régime de crudités de BERSCHER-BINER suivi pendant quelques semaines amènera de véritables transformations. Enfin, les toxiques médicamenteux (opiacés, médications arsenicales, etc...) seront évités.

2.) On cherchera à favoriser les oxydations, à activer les combustions par un exercice physique modéré et régulier (marche par exemple), par une hygiène climatique adaptée à chaque cas (vie au grand air, séjour à la montagne ou dans une région sablonneuse, etc...). Les cures thermales, en dehors de leur action locale, agissent bien souvent en modifiant favorablement la nutrition pervertie de ces malades et en leur apportant le repos moral nécessaire à la stabilisation de leur système nerveux. Il est évident que tout surmenage est à éviter chez ces malades.

3.) Les troubles endocriniens devront être corrigés dans la plus grande mesure. L'opothérapie sera employée à bon escient et on recherchera une action

— soit substitutive ou régulatrice (l'extrait thyroïdien à petites doses donne de bons résultats dans les dysthyroïdies; les préparations de folliculine et de lutéine sont indiquées dans les dysovaries et les asthmes à paroxysme pré-menstruels);

— soit freinatrice des glandes antagonistes; par exemple il est indiqué de calmer le fonctionnement thyroïdien en cas d'hypo-ovarie, en même temps que sera pratiquée l'opothérapie génitale

— soit excitatrice des glandes synergiques (association pluri-glandulaire à doses réfractées).

4.) On cherchera à *corriger le déséquilibre neuro-végétatif* permanent; la thérapeutique endocrinienne y contribuera largement. Mais cependant, certains médicaments à tropisme neuro-végétatif particulier seront utiles bien que trop souvent d'action symptomatique; leur choix devra être dicté par la note clinique de la dystonie dominante.

Contre la vagotonie on emploiera tantôt les parasympatholytiques (solanées vireuses: jusquiame, belladone, datura, atropine) tantôt les sympathicomimétiques (adrénaline, éphédrine, etc...). Mais ces produits sont beaucoup plus des médications de la crise que du terrain.

Contre la sympathicotomie dominante, le tartrate d'ergotamine, sympatholytique puissant ou l'ésérine, parasympathicomimétique d'action douce, donneront de bons résultats.

De même, l'hémato-éthyoïdine, la dibromotyrosine, la diiodotyrosine, des doses fractionnées de solution iodoiodurée, en freinant l'activité thyroïdienne, calmeront l'excitabilité du sympathique.

Quant à la pilocarpine et au jaborandi ce sont plutôt des médications amphotoniques (SODELBERGH).

Dans les cas où le déséquilibre vago-sympathique est particulièrement prononcé, la réflexo-thérapie est indiquée.

Enfin, on traitera les épines locales dans la mesure où elles apparaîtront comme la source de réflexes neuro-perturbateurs, mais on ne saurait fonder qu'un espoir extrêmement réduit sur les résultats donnés par la cure des lésions nasales chez les asthmatiques (JACQUELIN).

5.) La *stimulation des émonctoires* chargés naturelle-

ment des éliminations des déchets, sera favorisée par tous les moyens. L'importance de ce « drainage » s'avère souvent primordial.

Le *foie* sera aidé dans ses fonctions par les divers cholagogues et cholérétiques (calomel, soufre à petites doses, sels sodiques et surtout magnésiens, peptones, huile de Haarlem, boldo, combrotum, solidago, cynara, etc...). L'opothérapie hépatique sera d'un grand secours, soit par voie buccale, soit mieux par voie injectable en employant des extraits concentrés. Les cholagogues augmentent la production biliaire et par conséquent favorisent la dissolution et l'élimination de la cholestérine et de la bilirubine, à la fois par drainage direct et solubilité, puisque l'on sait que c'est l'abaissement du taux des sels biliaires qui serait en grande partie responsable de la précipitation cholestérinique.

Le *rein* sera stimulé par les divers diurétiques (theobromine et scille à petites doses, théophylline-éthylènediamine, plantes diurétiques, orthosiphon par exemple, cure uvale, etc...).

Les cures hydrominérales contribueront largement à cette œuvre de stimulation hépato-rénale : une cure à Vichy, à Châtel-Guyon, à Vittel peut être d'un grand avantage surtout lorsque le malade est, en même temps, un vésiculaire, soit un colitique ou un lithiasique ; elle pourra aussi utilement précéder une cure montdorienne ou bourboulienne.

Enfin, dans certains cas seront recherchés les dérivations *intestinale* par les laxatifs drastiques et *cutanée* par la pose d'un vésicatoire à demeure ou cautère, puisant draineur et agent de leucocytothérapie.

Nous rapprocherons de ces thérapeutiques de dépuraction et d'élimination, l'action de l'*iode* et des *iodures*. Ce sont les grands médicaments du diathésique et les enne-

mis du tuberculeux. Aussi dans certains cas leur emploi sera-t-il prudent.

Pour nombre d'auteurs, les médicaments iodés sont des plus efficaces dans l'intervalle des crises d'asthme, agissant de multiples façons (modification de la nutrition générale et de l'équilibre humoral, action lymphagogue, régulatrice de la fonction thyroïdienne et anticholestérolémique, rôle désensibilisateur vis à vis des protéines et action fluidifiante sur les sécrétions bronchiques). C'est le « dépuratif » par excellence.

Mention doit être faite également d'une classe de médicaments diaphorétiques dont l'usage longtemps répandu a été brusquement oublié sans raisons. La phytothérapie met à notre disposition une gamme de simples : saponines du bois de gaïac, douce-amère, pensée sauvage, saponaire, bardane, salsepareille.... dont l'action lente sans doute est dans certains cas des plus efficace.

6.) Enfin des déficiences digestives, gastrique, pancréatique ou intestinale seront également corrigées. Le déséquilibre acido-basique devra être recherché et traité; la tendance à l'alcalose sera modifiée par les médications appropriées (acide phosphorique, calcium, chlorures, peptonothérapie).

II. — TRAITEMENT DES DIVERSES VARIETES D'ASTHME SELON LEURS ASSOCIATIONS MORBIDES

1.) Les *asthmes associés à des troubles vasomoteurs prédominants* présentent très souvent des accès brusques et intermittents qui obéissent au maximum aux injections d'extrait surrénal total, à l'adrénaline, à l'éphédrine, à la posthypophyse. Dans les grandes crises il peut être utile d'employer des médications déplétives ou déconges-

tionnantes locales et générales (purgations, demi-bains hyperthermiques, sinapismes, ventouses scarifiées saignée même). Ces asthmes supportent très mal les médications congestionnantes (iode, soufre, créosote, gaïacol).

Dans le traitement de *fond* ce sont les méthodes de désensibilisation qui sont susceptibles de donner les meilleurs résultats. La désensibilisation spécifique a rarement l'occasion d'être mise en œuvre ; elle peut être dangereuse par voie sous-cutanée mais pourra être tentée par voie digestive en employant des doses infimes et diluées du réactogène nocif. Le plus souvent on aura recours à des méthodes de désensibilisation aspécifique dont le but sera de provoquer artificiellement dans l'organisme de petits chocs successifs susceptibles de le rendre réfractaire.

La peptonothérapie est peu efficace par voie buccale où elle semble agir comme médication cholagogue, elle l'est beaucoup plus par voie injectable ; en plus de son rôle antichoc elle réaliserait une thérapeutique acidifiante (EPSTEIN). On emploiera soit la voie intradermique (une vingtaine d'injections quotidiennes de 1/10 à 1/3 d'une solution de peptone à 50 %), soit la voie sous-cutanée (injection tous les jours ou tous les 2 jours de 2 à 5 cm³ d'une solution à 5 % pendant 3 semaines 1 mois). CANTONNET lui associe la médication iodée injectable.

La vaccinothérapie instituée à partir des microbes de l'expectoration ou des selles nous semble agir par choc en dehors de toute notion de spécificité. Le propidon par exemple donne des résultats identiques.

Enfin on retirera grand bénéfice de la pratique de l'introduction d'une albumine autogène dans l'organisme, véritable « *isothérapie* » réalisée par l'auto-urothérapie (JAUSION), l'auto-hémothérapie, l'auto-sérothérapie intradermique, intramuqueuse (JACQUELIN et BONNET) ou intraveineuse. Cette dernière est particulièrement efficace

si l'on utilise l'autosérum de crise, c'est-à-dire celui prélevé en pleine crise dyspnéique et qui véhicule au maximum ce milieu spécial à chaque individu où se jouent les conflits antigène-anticorps.

Différents cristalloïdes (solutions de chlorure et de gluconate de calcium à 10 %, solutions hyposulfiteuses, sodique ou mieux magnésienne à 10 ou 20 %) injectés par voie intraveineuse à un rythme quotidien ou tri-hebdomadaire sont de bons désensibilisants généraux. Les auteurs allemands emploient un mélange de chlorure de calcium à 31 % et de carbamide (afénil).

L'histaminothérapie convient particulièrement aux cas comportant une forte éosinophilie sanguine et intriqués d'urticaire ou de migraine. Mais elle apparaît comme beaucoup plus une médication de l'état de crise amenant une désensibilisation momentanée qu'un traitement de fond de l'asthme; elle sera employée à doses très faibles et progressives (0,1 à 0,3 mmgr. soit par cutiréaction, soit par intradermo, soit par transépidermo-introduction (ionisation)).

Enfin le Mont-Dore, par ses eaux sédatives et décongestionnantes convient tout particulièrement à cette variété d'asthme.

2.) *Les asthmes associés à des manifestations exsudatives* réclament des indications thérapeutiques spéciales. Ils sont peu soulagés, en période de crise, par les sympathicomimétiques. Les desséchants muqueux sont néfastes (belladone, atropine, datura). Au contraire, les expectorants à petites doses (polygala, ipéca, capillaire, jaborandi, etc...), sont très indiqués. La restriction du sel s'impose. La splénothérapie, thérapeutique éminemment antifluxionnaire et anti-exsudative peut agir remarquablement sur les eczémas suintants, les prurigos associés ; mais son action est beaucoup moins favorable sur

l'asthme lui-même et les eczémas secs. Elle n'est efficace que par voie intra-musculaire (une douzaine d'injections de 2 cm³ correspondant à 50 gr. de rate fraîche à la cadence de 3 par semaine).

La sulfothérapie trouve par contre son indication majeure dans ces manifestations exsudatives et acnéo-séborrhéiques associées. Elle peut être employée sous différentes formes. L'huile soufrée sera indiquée dans les cas où l'on recherche à la fois une action de choc et de pyrétothérapie. Nous employons en injection intramusculaire une solution à 1 % de soufre dans l'huile de Sésame, dont nous injectons 5 à 6 cm³. Elle nous a donné des résultats très satisfaisants dans nombre de crises d'asthme rebelle même les plus variées, en dehors de tout phénomène exsudatif associé, et 4 fois sur 5 elle a suffi à enrayer des crises rebelles à des médications symptomatiques elle joue donc avant tout comme un traitement d'arrêt immédiat de certaines crises subintrantes. Par ailleurs, le soufre non oxydé (thiophène, méthyl, propylthiophène sulfonate de soude...) certains soufres organiques (ichtyol), les hyposulfites de soude et surtout de magnésium en solution à 10 ou 20 % injectés par voie veineuse tous les jours ou tous les deux jours sont très indiqués.

La médication soufrée nous apparaît être un traitement de premier plan et d'actions multiples:

— hépatotrophique, cholagogue, laxative, diaphorétique,

— anti-choc, anti-floculante (LUMIERE),

— oxydante et anti-toxique, favorisant la combustion des déchets, la neutralisation et l'élimination des toxines par formation de produits sulfo-conjugués et de dérivés allotropiques s'éliminant par les urines, la peau, l'intestin, les voies respiratoires,

— leucocytogène et modificateur du tissu lymphoïde. C'est le roi des antipsoriques d'HAHNEMANN favorisant pour les homéopathes l'élimination des toxines tuberculeuses.

Cette sulfothérapie trouve un grand appui dans la crénothérapie ; les cures à Saint-Honoré-les-Bains, à Allevard, à Luchon sont particulièrement indiquées dans ces asthmes humides catarrhaux, intriqués de dermatoses suintantes.

Dans certains cas graves et rebelles, une dérivation leucocytaire peut s'imposer. Elle peut être réalisée

— soit par abcès de fixation (incisé le plus tard possible) et entretenu un certain temps),

— soit par injection de sérum thérébenthiné à 2 %,

— soit dans les cas moins graves par la pose et l'entretien d'un cautère, véritable métastase exsudative provoquée.

3.) *Les asthmes associés à des parentés de fixation articulaire ou nerveuse*, les asthmes des pléthoriques, des obèses et des hypertendus devront faire orienter la thérapeutique vers une origine uricémique ou cholestérinique possible. Ils bénéficieront largement d'un régime fruito-végétarien de moindre fatigue hépatique, de laxatifs cholagogues, de diurétiques (cynara en particulier), du magnésium, de l'iode et du soufre à petites doses, des médications uricolytiques (dérivés de l'acide phenylcinchoninique, atophan, pipérazine, lithine, etc...) ; les saponines du gaïac et de la salsepareille permettront de lutter directement contre la viscosité sanguine et d'augmenter l'émulsivité de certains corps en suspension dans le sérum sanguin (cholestérol et acide urique).

4.) La fréquence des *manifestations névropathiques* associées à l'asthme nous indique la nécessité de traiter tout particulièrement le *facteur nerveux* dans certains

cas. On devra faire appel à la thérapeutique neuro-sédative et anti-spasmodique. Les opiacés seront exclus. On emploiera selon les cas les divers antispasmodiques atoxiques tels que sels de bore, bromure de calcium, valériane seule ou associée à l'aspirine, au cratœgus, à la passiflore, à la ballote, au gelsemium, à la lobélie, à la belladone (pilules de Méglin). Le gardénal sera d'un précieux secours, il sera donné à doses fractionnées et répétées (par exemple au total 0 gr. 10 dans la journée par prise de 1 à 2 cgr. à la fois, toutes les heures ou toutes les deux heures). Dans certaines crises avec état de mal et manifestation hystériformes on utilisera le gardénal sodique injectable (0 gr. 10 à 0 gr. 20). En cas de manifestations spasmodiques dominantes (réflexes tendineux particulièrement vifs ou polycinétiques), les extraits parathyroïdiens et surtout les sels calciques seront indiqués. On emploiera ces derniers par voie intra-veineuse sous forme de gluconate ou d'hypophosphite et on les associera au besoin à l'ingestion ou à l'injection de vitamine D.

Dans certains cas graves, une méthode de dérivation, pyrétothérapie (abcès de fixation, huile soufrée) ou leucocytothérapie (cautère) pourra améliorer à la fois l'état respiratoire et nerveux de ces malades.

La diathermie, la radiothérapie et, en cas d'échec, l'intervention chirurgicale sur le sympathique cervical pourront trouver leurs indications dans les cas où une atteinte plexalgique paraît en cause.

Enfin, l'hydrothérapie et surtout la psychothérapie avec psychanalyse prudente, essaieront de modifier la première : les réactions nerveuses périphériques, la deuxième le fond mental et l'habitude asthmatique de ces malades.

Traitement de l'asthme tuberculinique

Nous savons qu'il représente un des asthmes les plus réfractaires aux médications habituelles. Des thérapeutiques purement palliatives semblent apporter un soulagement passager au prix d'ailleurs d'une aggravation du déséquilibre vagosympathique et d'une exagération des troubles généraux. Seules, peuvent modifier profondément l'organisme tuberculino-intolérant, des méthodes visant l'origine profonde de ces asthmes.

1° Pour arriver à ce but on cherchera d'abord à agir sur le foyer tuberculeux latent ou patent, épine provocatrice et sources de sensibilisation. *Les sels d'or* rempliront ce but et devront être employés sous forme de produits solubles auro-soufrés à doses fractionnées et répétées: par exemple: 0,02 gr. à 0,05 gr. seront injectées deux ou trois fois par semaine, par voie intra-veineuse de préférence et en se servant d'une solution de sels de calcium à 10 % comme solvant. On ne dépassera pas la dose totale de 1 gr. L'amélioration progressive ne se dessine souvent qu'entre la cinquième et la septième injection, elle est parfois plus tardive. En dehors de leur rôle antichoc que leur accorde l'ion soufré contenu dans leurs molécules et que vient encore renforcer la médication calcique, ces sels auriques semblent provoquer de légères réactions focales au niveau des foyers tuberculeux qui ne sont pas étrangères à leur action. D'autre part ils excitent les fonctions du tissu réticulo-endothélial à la manière d'un catalyseur. La chrysothérapie donne des résultats satisfaisants dans 80 % des cas. Elle est surtout indiquée comme médication d'attaque et d'arrêt immé-

diat des crises. Mais son action est momentanée (3 à 6 mois) et demande à être complétée par un traitement de fond visant la sensibilisation tuberculinique.

2° La *tuberculinothérapie* est le remède de fond de ces tuberculisés intolérants ; elle est efficace à condition d'être instituée à petites doses mais progressivement croissantes et donc d'être poursuivie longtemps et patiemment. *Son but est de chercher à créer un état d'accoutumance* ; elle a été employée avec succès par de nombreux auteurs (STORM-VANN-LEENWEN, BANNAMEUR et BOUYEYRON, LUMIERE, CARRENZA, SMARCOTTON, EPSTEIN, JACQUELIN, etc...). Plusieurs voies d'introduction peuvent être employées. La *voie buccale* nous a donné un bon résultat dans un cas d'asthme, nous avons employé une dilution d'endotine bacillaire. La *voie épidermique* est surtout indiquée lorsqu'on craint de trop grosses réactions par voie sous-cutanée ; on peut employer l'émulsion bacillaire à 1 % détoxinée et stérilisée de LUMIERE dont on recouvre les scarifications épidermiques. La méthode de PONDORF donne d'excellents résultats, elle consiste à appliquer de la tuberculine brute de PASTEUR une fois par semaine sur des scarifications épidermiques dont l'étendue et le nombre augmenteront à chaque application (on commencera par exemple par 2,3 puis 4,5 jusqu'à 12 ou 15 stries parallèles de 1 cm. de longueur faites au vaccinostyle au niveau de téguments non antiseptisés).

La *voie sous-cutanée* est une des meilleures voies d'introduction et nous donnons notre préférence soit à l'antigène méthylique, soit mieux à l'alt-tuberculin de KOCH employé selon la méthode de CEVEY. Sans aller jusqu'à prescrire des doses infinitésimales d'ordre homéopathique, on doit manier la tuberculine avec prudence. Au début, en effet, elle peut provoquer une recrudescence passagère de l'asthme, ou d'autres manifestations morbi-

des, qui doit inciter à la modération dans la progression des doses. On commencera par rechercher par tâtonnement l'état de tolérance du sujet ; on emploiera au début des doses faibles ($1/10$ à 1 mmgr.) et au rythme d'une injection hebdomadaire la progression se fera lentement en n'augmentant pas les doses tant que la précédente n'aura pas été bien supportée.

La tuberculinothérapie n'agit pas seulement sur l'asthme mais sur maintes manifestations diathésiques associées et nous possédons des observations où associée à la chrysothérapie elle a pu faire cesser des eczémas, des troubles psychiques anxieux ou dépressifs, des arthrites, des migraines, divers syndromes d'instabilité vasomotrice rebelle à tous les autres traitements, ce qui nous conduit à penser que certaines manifestations diathésiques trouveraient leur origine dans une sensibilisation bacillaire même lorsque ces sujets sont apparemment indemnes de tuberculose et que l'action de la tuberculinothérapie correspond vraiment à une modification spécifique de l'état de toxémie bacillaire, générateur possible de ces manifestations fonctionnelles d'intolérance.

La tuberculinothérapie agit par l'intermédiaire de la lésion locale, amenant à son niveau un remaniement dont l'aboutissant est à la fois une décharge toxinique bacillaire, une mithridatisation entraînant l'accoutumance de l'organisme vis à vis d'elle ; elle est d'un secours insignifiant dans les tuberculoses déclarées, évolutives à prédominance lésionnelle qu'elle peut même aggraver en ne faisant qu'accroître l'intoxication et en provoquant des décharges bacillaires susceptibles d'être à l'origine de dissémination. Au contraire, son indication majeure répond au « tuberculinisme des homéopathes », c'est-à-dire à ces variétés de tuberculoses torpides, fonctionnelles atypiques (JACQUELIN) dans lesquelles elle donne des résultats incomparables.

3° Un traitement général visant le terrain tuberculisé et diathésique devra également être entrepris.

On devra écarter de la thérapeutique les stimulants de la fonction thyroïdienne, tels qu'iode et iodures et dans toute la mesure du possible les excitants de l'orthosympathique (adrénaline, éphédrine, caféine); on déconseillera à ces malades la sédentarité et une suralimentation trop poussée que le traitement de leur tuberculose pourrait entraîner. C'est dans ces cas que la médication de drainage, si chère aux homéopathes, trouve sa meilleure indication ; elle vise à stimuler la fonction des émonctoires et à faciliter les éliminations morbides de l'organisme. Le soufre en particulier nous apparaît comme un des meilleurs agents draineurs de par son rôle hépato-trophique et de neutralisation toxiniennne ; sous la forme non oxydée, donnée par voie buccale, il ne nous a jamais paru avoir le rôle congestionnant qu'on s'acharne à lui imputer.

D'autre part, les médications opothérapiques (extrait de foie concentré sous forme injectable) les diurétiques, les cholagogues seront très utiles. Enfin, dans les cas où la tuberculinothérapie déclenche des réactions violentes, celles-ci peuvent être atténuées par la pose et l'entretien d'un cautère, puissant dérivatif cutané.

Le drainage des organes éliminateurs devra toujours précéder et accompagner tout essai de thérapeutique spécifique de désensibilisation tuberculinique.

Tous nos efforts doivent viser à maintenir ces malades en équilibre à l'équateur des deux pôles opposés de la morbidité humaine que constituent d'une part la tuberculose évolutive et d'autre part, l'intoxication diathésique profonde.

Ainsi, l'éclectisme, la prudence, le sens clinique doivent constamment présider à l'édification d'une thérapeutique de l'asthme. Celle-ci s'avère comme l'une des plus difficiles, des plus délicates, impossible à codifier globalement, elle doit être souple, modifiable, souvent pluri-causale, adaptée au tempérament individuel. Plusieurs méthodes pourront être combinées. Mais un traitement actif jusque-là peut s'avérer inopérant ultérieurement et devra céder le pas à une autre méthode plus adaptée aux réactions momentanées. *Le malade domine toujours sa maladie*, c'est-à-dire imprime toujours à celle-ci des caractères propres mais non forcément toujours les mêmes.

CONCLUSIONS

Au cours de ce travail nous avons essayé d'embrasser dans une vaste vue d'ensemble le problème de l'asthme et celui plus général du terrain diathésique. Prenant pour solide et indiscutable assise l'observation clinique de 600 cas d'asthme, nous avons tenté de montrer sous leur vrai jour les connexions multiples de ce syndrome.

Nous avons ainsi trouvé que 360 malades présentaient des parentés morbides diverses donnant le pourcentage global de 60 %. Par contre, 240 autres étaient indemnes, mais 88 de ceux-ci présentaient dans leurs antécédents familiaux (héréditaires et collatéraux) des manifestations diathésiques.

Nous avons tenté un démembrement de ces manifestations morbides et nous avons trouvé :

39 % de parentés vaso-motrices (urticaire, œdème de Quincke, migraines, crises convulsives, syndrome de Raynaud).

26,1 % de parentés exsudatives (eczéma, prurigo, entérocolonite).

15,6 % de parentés dites de fixation diathésique portant

— dans 6,7 % sur le système articulaire (manifestations rhumatoïdes, arthralgies, goutte).

— dans 8,9 % sur l'appareil neuro-psychique (névrites, névralgies, plexalgies, céphalées, migraines, psychoses).

Grâce à l'étude de ces diverses parentés morbides qui alternent et coexistent avec l'asthme, nous nous sommes efforcé d'en éclairer la complexité et la variété de ses mécanismes physio-pathologiques qui empêchent d'une façon absolue de le considérer sous un angle univoque et facile.

Puis, dans un effort de synthèse, nous avons tenté d'assigner à toutes ces manifestations une signification clinique et pathogénique d'ensemble. Nous les avons considérées comme des processus de défense d'un organisme dont l'intolérance dénote en même temps la « force vitale » et les capacités de lutte. Mais si ces réactions sont parfois utiles à l'organisme qui regagne grâce à elles son seuil de tolérance et son équilibre, elles arrivent souvent, par contre, à dépasser leur but ; non canalisées elles risquent d'amener des perturbations profondes et des « habitudes » morbides.

L'importance du terrain constitutionnel servant de base à l'éclosion de ces manifestations disparates, s'avère primordiale. Le facteur héréditaire est retrouvé chez 38,1 % de nos malades.

• Nous en avons étudié les divers facteurs constituants (déséquilibre nerveux et végétatif, troubles humoraux, perturbations hépato-endocriniennes) en montrant qu'on ne saurait leur assigner des caractères de constance et d'identité, de même qu'on ne peut leur donner une signification univoque.

Nous avons recherché les causes profondes qui, sur le sujet ou à travers son hérédité, sont susceptibles de créer ces perversions fonctionnelles. La tuberculose, à côté d'autres facteurs connus (syphilis, « auto-intoxication » par fautes hygiéno-diététiques) nous semble jouer un rôle important. Nous avons noté, en effet, que :

17 % des asthmatiques présentaient des antécédents familiaux de tuberculose avérée ;

11,6 % accusaient des antécédents personnels de tuberculose patente;

34,6 % présentaient des anomalies radiologiques plaidant en faveur de la tuberculose;

70 % environ répondaient hyper-allergiquement aux épreuves tuberculiniques.

En somme, si nous récapitulons sommairement la pathogénie de l'asthme et de ses parentés morbides, nous pourrions dresser le tableau suivant:

1° *Facteurs de l'hérédité morbide* : diathèse d'auto-intoxication — tuberculose — accessoirement syphilis.

2° *Conséquences de l'hérédité et de ces facteurs* : la formation du terrain diathésique intolérant, formation que peuvent venir renforcer des facteurs toxi-infectieux acquis (tuberculose en particulier). Cette constitution pathologique est avant tout une viciation fonctionnelle faite de déséquilibre neuro-végétatif, troubles endocrino-hépatiques, altération du métabolisme, sensibilisation humorale (?).

3° Ce terrain d'ailleurs individuel favorise à la fois et la création et l'*action déclenchante d'un certain nombre de facteurs* : choc humoral, choc psychique, épine réflexogène, sensibilisation locale...; ceux-ci amèneront sur ce terrain prédisposé une perturbation végétative qui s'extériorisera par des *réactions d'intolérance* :

— tantôt brutales, (paroxysmes vaso-moteurs, spasmodiques, hyperseerétoires);

— tantôt plus lentes aboutissant à des phénomènes d'élimination, de neutralisation ou de fixation.

4° A la faveur possible d'une altération locale *ces troubles affecteront divers territoires* :

— respiratoire : asthme et ses équivalents,

- cutané : eczéma, urticaire, œdème de Quincke, prurigo, prurit diathésique,
- digestif : entérocolite, gastropathie dite allergique et peut-être certaines manifestations hépato-biliaires,
- nerveux : névralgies, névrites, plexalgies, psychoses, migraines,
- articulaire : rhumatismes, arthrites, goutte.

Telle est, brièvement résumé, la conception que nous pouvons nous faire de l'asthme et de ses parentés.

Dans certains cas, l'un des facteurs paraît plus spécialement en cause, à tel point que l'on a pu parler d'asthme diathésique, syphilitique, tuberculeux, nerveux, endocrinien, hépatique, anaphylactique ou idiosyncrasique, bronchique, etc..., etc..., en voulant désigner par là la prépondérance prise par un certain facteur sur l'ensemble. Mais le plus souvent, ces facteurs sont intriqués d'une façon variable chez chaque malade donnant à l'asthmatique un caractère d'individualisation marquée. Le vieil adage lapidaire « il n'y a pas de maladies, il n'y a que des malades » trouve dans l'asthme et ses manifestations apparentées sa plus parfaite application. C'est dire toute l'importance d'un examen clinique minutieux pour arriver à dégager la personnalité accusée de ces malades. Il faudra :

1° préciser à fond la séméiologie des crises sans omettre le plus petit détail susceptible d'en faciliter la compréhension diagnostique et pronostique,

2° entreprendre une recherche très fouillée des antécédents tant personnels qu'héréditaires et familiaux, en insistant tout particulièrement sur l'existence possible de parentés morbides ou de manifestations tuberculeuses,

3° approfondir la constitution du sujet par

- la discrimination du type morphologique,
- l'établissement du bilan respiratoire en s'aidant de la radiographie,
- l'étude du fonctionnement neuro-végétatif, endocrinien, hépato-rénal à laquelle concourront les méthodes de laboratoire,

4° sonder leur tolérance à certains antigènes ou poisons ; l'hypersensibilité tuberculinique sera tout particulièrement recherchée.

C'est en effet grâce à un examen eclectique et rationnel que l'on arrivera à découvrir les tendances morbides spéciales de chaque individu, à déceler ses modalités réactionnelles et à apporter ainsi une thérapeutique rationnellement adaptée à chaque cas.

L'étendue du sujet nous fera pardonner bien des omissions. Mais nous n'avons pas cherché à faire de ce travail un ensemble complet et péremptoire. Notre but plus modeste a été d'aborder l'asthme sous un angle synthétique, permettant d'apporter une compréhension plus large à ce problème, que des études parcellaires ou analytiques auraient trop tendance à restreindre, en faisant perdre de vue l'ensemble.

Vu

Le Doyen :
A. BAUDOUIN

Vu

Le Président de la Thèse :
RATHERY

Vu et permis d'imprimer

Le Doyen de la Faculté des Sciences
faisant fonction
de Recteur de l'Académie de Paris
Ch. MAURAIN

BIBLIOGRAPHIE

Cette bibliographie ne comprend que les ouvrages ou publications que nous avons personnellement consultés.

ADAM (J.). — Remarque sur 1.500 cas d'asthme. (*British Medical Journal*, n° 3725, 28 mai 1932.)

AGUILAR & SMIRNOF. — Rapports de l'asthme et de la tuberculose. (*La Semana Medica*, Buenos-Aires, n° 2254, 25 mars 1937.)

ALICE (C.). — Observations sur les maladies présentées par les membres des familles de 600 asthmatiques. (*Minerva Médica*, n° 25, 23 juin 1937.)

ALLENDY (R.). — Les substitutions morbides. (*Annales homéopathiques de l'Hôpital Saint-Jacques*, novembre 1933.)

ANDRÉ (J.). — D'une conception pathogénique de l'asthme. (Communication au 1^{er} Congrès Internat. de l'Asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)

ANDRÉ (R.). — Démonstration expérimentale des variations constantes des sens des tonus vago-sympathiques au cours de la crise d'asthme. (Rapport au 1^{er} Congr. Intern. de l'Asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)

BALMÉ DU GARAY (M.-A.). — Insuffisance hépatique. Asthme et urticaire, eczéma. (Thèse, Paris 1936, Edit. Le François.)

- BASCH (G.). — L'eczéma. Définitions. Parentés morbides. Mécanisme étiopathogénique. Directives thérapeutiques. (Arch. dermato-syphiligraphiques de la Clin. de l'Hôpital Saint-Louis, 1936, t. VIII, fasc. II, p. 198.)
- BERNARD (E.). — La part nerveuse de l'asthme. (Rapport au 1^{er} Congr. Intern. de l'Asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- BERNARD (A.). — Asthme et tuberculose pulmonaire Asthme et chrysothérapie. (Communication au 1^{er} Congr. Intern. de l'Asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- BERTRAND (J.). — Asthme et troubles vaso-moteurs. (Thèse, Paris 1931; Edit. Arnette.)
- BEZANÇON (F.). — Evolution de nos connaissances dans l'asthme. (Rapp. au 1^{er} Congr. Intern. de l'Asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- BEZANÇON (F.), A. JACQUELIN, Fr. JOLY & Ch.-O. GUILLAUMIN. — Etude de certains composants chimiques du sang des asthmatiques. (*Presse Médicale*, 16 décembre 1936.)
- BETHOUX (L.). — Arthritisme et hérédo-arthritisme. (*P. M. C.*, t. I, pp. 808 à 812.)
- BIALOKUR. — L'asthme. Manifestation de tuberculose fruste. Etude des symbioses tuberculeuses. (*Zeitschrift für tuberkulose*, t. XLIX, n° 6, 1928.)
- BITTERLIN. — Maladie de la peau. Notions générales. (*Ann. homéopathiques de l'Hôpital St-Jacques*, avril 1935.)
- BONDRY (A.). — Différenciation de l'asthme infantile. (*Soc. Méd. des Prat.* Séance du 20 mars 1931.)
- BOURNOVILLE (P.-S.) & G. LEFEBVRE. — Les particularités de l'asthme infantile. (*Echo Médical du Nord*, 27 décembre 1936.)
- BOUTEILLE (R.). — Diathèse cholestéroprécipitante et le foie dans l'asthme. (Thèse, Paris 1933.)
- BRABANT (V.-G.). — L'asthme, maladie allergique. (Communi-

- cation 1^{er} Congr. Intern. de l'asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- BRAY (G.). — Le facteur héréditaire dans l'hypersensibilité en général et l'asthme en particulier. (Rapport au 1^{er} Congrès Intern. de l'Asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- CAILLON (L.). — Asthme. (*Vichy Médical*, n° 3, mars 1938.)
- CAMENA D'ALMEIDA. — Le métabolisme de la cholestérine. (*Arch. Hospit.* n° 4, 1939.)
- CANTONNET (P.). — Essai pathogénique et traitement de l'asthme. (*Le Monde Médical*, n° 706, 15 avril 1927.)
- CANTONNET (P.). — Traitement curatif de l'asthme. (1 vol., 3^e édit., 1937, Maloine.)
- CANY (G.). — Asthme infantile. Syndrôme dyscrasique généralisé. (*Concours Médical*, 6 juin 1937.)
- CARNOT. — La recherche des antécédents familiaux et l'hérédité morbide. Application à l'hérédotuberculose. (*Journ. des Prat.*, 22 fév. 1941.)
- CASAUDEBON (R.-A.). — Rapports de la diathèse lymphatique avec l'alcalose et les troubles du métabolisme calcique. Manifestations cliniques et humorales de cette diathèse chez l'adulte. (*Sc. Méd. Prat.*, 1^{re}-15 juillet 1936.)
- CAUSSADE (G.). — La migraine, étude clinique. (*Gazette des Hôp.*, n° 103, 23 déc. 1935.)
- CAUSSADE (G.) & R. AMSLER.
- Asthme et tuberculose pulmonaire dissociés dans la descendance. Asthme de la première enfance et tuberculose pulmonaire. Asthme et polypnée paroxystique intriqués chez un tuberculeux pulmonaire. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 17, 17 mai 1935.)
- Asthme et tuberculose. Etude des diverses modalités de cette association. (*Revue de Méd.*, n° 7, 7 juillet 1935.)
- Y a-t-il parfois une liaison entre l'asthme et la tuberculose. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 22 mai 1936.)

- CÉLICE (J.). — Asthme et tuberculose. (*Riforma Medica*, 13 juin 1936, n° 21.)
- CHARUEL (A.). — Con idérations générales sur la pathogénie et le traitement de l'asthme chez l'adulte en dehors de la crise. (Thèse, Paris 1939, Impr. André Laroche.)
- CLAUDE (F.). — Le pronostic de l'asthme infantile. (*Bruxelles Médical*, n° 32, 12 juin 1938.)
- COMBY (J.). — Lymphatisme et scrofule. (*Clin. et Labor.*, 20 fév. 1935.)
- COMBY (J.). — Relations de l'asthme et de l'eczéma du nourrisson. Origine diathésique. (*Soc. Pédiat.*, 5 juillet 1938.)
- COMBY (J.). — Le problème de l'asthme. (*Clin. et Labor.*, n° 3, 20 mars 1939.)
- CORDIER (V.). — Foie et glandes endocrines dans l'asthme. (Rap. au 1^{er} Congr. Intern. de l'Asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- CORDIER (V.), J. ENSELME & J. VALIN. — La chimie de l'asthme. (Communication au 1^{er} Congr. Intern. de l'Asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- CORNET (A.). — Asthme et tuberculose. Essais de tuberculinothérapie dans l'asthme. (Thèse, Paris 1941, Edit. Arnette.)
- DANIEL (J.). — Asthme et homéopathie. (Thèse, Marseille 1936.)
- DANIELOPOLU (D.). — Sur la pathogénie de l'asthme et sur le mécanisme intime de production de l'accès. Rôle du système nerveux de la vie végétative. (*Arch. Médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, t. VI, n° 1, 1931.)
- DANIELOPOLU (D.). — La pathogénie de l'asthme. (Rapport au 1^{er} Congr. Intern. de l'Asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- DARIER (J.). — Précis de dermatologie (4^e Edit., Masson.)
- DARIER (J.). — L'eczéma après le Congrès de Copenhague. (*Presse Médicale*, n° 99, 10 décembre 1930.)
- DAYRAS (J.). — Les crises périodiques des enfants arthritiques. (*L'Hôpital B.*, février 1932.)

- DEBIDOUR & Mlle NAGEOTTE. — Etude de la cholestérolémie chez les asthmatiques. (*Soc. d'Hydrol. et de Clim. Méd. de Paris*, 20 janvier 1936.)
- DECHAUME-MONCHARMONT (J.). — Etude radiologique de l'asthme. (Thèse, Paris 1939, Edit. Arnette.)
- DE GENNES (L.). — Traitement du terrain asthmatique. (Rapport au 1^{er} Congrès Intern. de l'Asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- DELTHIL (E.). — Asthme. Origine arthritique. Son antagonisme avec la tuberculose. (1 vol., Edit. Maloine, 1917.)
- DONAS. — Rôle du foie dans l'asthme. (*Arch. de Méd. Cirugia, Especial.*, n° 48, 1^{er} déc. 1934.)
- DUFOUR (A.). — Hérité et terrain dans la tuberculose. (*Le Monde Médical*, n° 865, 1^{er} et 15 juin 1935.)
- ETIENNE & COLLERSON. — Migraines, rôle du foie dans leur pathogénie. Leur traitement par la thérapeutique hépatique. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 1^{er} février 1935.)
- FAVRE (P.). — De l'asthme à la tuberculose ou de la tuberculose à l'asthme. (Thèse, Paris 1940, Expansion Scientifique Française.)
- FINK & GAY. — *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*, T. 55, n° 4, oct. 1934.
- FRAENKEL (E.). — Fréquence de la tuberculose chez les asthmatiques. (*British Medical Journal*, 15 sept. 1934.)
- FLANDIN, RABEAU & Mlle UKRAINCZYK. — Les tests tuberculiniques dans certaines dermites (eczémas, eczématides, parakératoses). (*Soc. franç. de Derm. et Syph.*, 7 juillet 1938.)
- FRUGONI (C.) & MELLI. — De l'asthme bronchique. (Rapp. au 1^{er} Congr. Intern. de l'asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- GABRILOVITCH (J.). — Etudes sur le problème tuberculeux. Le bacille, le terrain, le mécanisme de la résistance. (1 vol. 1933. Edit. de l'Œuvre médicale.)

- GAJDOS (A.). — Peut-on désensibiliser à l'histamine. (*Le Progrès Médical*, n° 3, 30 janvier 1937.)
- GALUP (J.). — Le foie des asthmatiques. (*Journ. de Méd. Franç.*, octobre 1930.)
- GILLOT (J.). — Terrain asthmatique et tuberculose. (*Thèse*, Paris 1936, Edit. Arnette.)
- GIRBAL. — L'asthme tuberculeux. (*Paris-Médical*, n° 17, 27 avril 1935.)
- GIRBAL. — Asthme et rhumatisme. L'asthme rhumatismal. (*Rev. du rhumatisme*, n° 2, fév. 1936.)
- GORTER (E.). — Les relations du lymphatisme avec d'autres états morbides. (Rapp. au Congr. Intern. du lymphatisme, La Bourboule, 9 et 11 juin 1934.)
- GOUGEROT (H.). — Eczéma, réaction de défense cutanée et souvent sensibilisation, réflexions générales. (*Gaz. Méd. de France*, 15 oct.-1^{er} décembre 1940.)
- GUILLAUME (A.-C.). — Les parentés de la migraine. (*Gaz. des Hôp.*, n°s 36 et 38, 2 et 9 mai 1936.)
- HAGUENAU (J.). — Migraine. (*Encyc. Méd. chirurg. — Nutrition*, fas. 10.535.)
- HARTENBERG (P.). — Coexistence de l'asthme et de l'épilepsie. (*Soc. de Méd. de Paris*, 14 janvier 1927.)
- HESRY (H.). — Essai sur les relations entre la migraine, l'épilepsie, l'urticaire et l'oedème de Quincke, l'asthme, le coryza spasmodique, la psychose dépressive, Etude Clinique. (*Thèse Paris 1936*, Edit. Vigot.)
- HEURTAULT (J.). — Le tuberculinisme. (*Homéopath. Mod.* n° 6, 15 mars 1938.)
- HOUCKE & SALEMBIER. — Action de la chrysothérapie sur un eczéma chez une tuberculeuse. (Réunion Méd. chirurg. des Hôp. de Lille, 26 avril 1937.)
- JACQUELIN (A.). — Directives en pratique médicale. Terrains et tendances morbides. (1 vol., Masson 1935.)

- Les tuberculoses atypiques (1. vol., Masson, 1935.)
- L'asthme et les parentés morbides. (*La Médecine*, n° 8, mai 1927.)
- Sur le type morphologique de résistance à la tuberculose pulmonaire. (*Presse Médicale*, 24 sept. 1930.)
- Les parentés morbides de l'asthme. (Rapp. au 1^{er} Congr. Intern. de l'asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- JACQUELIN (A.). — Les asthmes d'origine digestives. (*La Vie médicale*, n° 22, 25 novembre 1933.)
- Conception actuelle du traitement de l'asthme. (*Clinique et Laboratoire*, 20 déc. 1936.)
- Asthme et histamine. (*Le Progrès Médic.*, n° 5, 30 janvier 1937.)
- Sur le diagnostic des asthmes tuberculeux. (*Clinique et Laboratoire*, 20 mai 1939.)
- JACQUELIN (A.) & ECONOMOU. — Sur le type morphologique des asthmatiques. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 20 mars 1931.)
- JACQUELIN (A.) & J. TURIAF. — Bronchites éosinophiliques et bronchites puriformes aseptiques. L'eczéma des bronches. (*Bull. Méd.*, 7 nov. 1931.)
- Asthme et hypersensibilité tuberculinique. (*Le Bull. Méd.*, 28 déc. 1935.)
- JACQUELIN (A.), J. TURIAF & A. BAUDOUIN. — Asthme, états diathésiques et tuberculose atténuée. Contribution à l'étude des hypersensibilités tuberculiques. (*La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 15 juillet 1935.)
- JACQUELIN (A.), J. TURIAF, A. BAUDOUIN & MM. R. CANS. — Rhino-trachéo-bronchique à répétition et tuberculose atypique. (*Presse Méd.*, 13 déc. 1938.)
- JACQUELIN (A.) & J. BERTRAND. — Acrocyanose et asthme. (Ext. du Congr. Franç. de Méd., 22^e Cession, Paris, 1932.)
- JACQUELIN (A.) & H. BONNET. — Acrocyanose et terrain mor-

- phologique. (Ext. du Cong. Franç. de Méd., 22^e Cession, Paris, 1932.)
- JACQUELIN (A.) & G. BONNET. — Les rhino-trachéo-bronchiques anaphylactiques descendantes asthmogènes. (*Paris Méd.*, 20 février 1932.)
- JACQUELIN (A.) & J. BERTRAND. — Sur les spasmes en pathologie respiratoire : le bronchospasme de la dyspnée asthmatiforme. (*Presse Thermale et Climatique*, 1^{er} janvier 1932.)
- JACQUELIN (A.), J. BERTRAND & Y. DIMOFF. — Asthme, calcémie et potassémie. (*Bull. Méd.*, 1^{er} juillet 1933.)
- JACQUELIN (A.), Fr. JOLY & R. ALDHUY. — Asthme et tuberculose. (*Bull. Méd.*, 21 oct. 1933.)
- JACQUELIN (A.), A. BAUDOUIN, P. DANIEL & J.-C. REVEILLAUD. — Les modes de début de l'asthme. (*Le Bull. Méd.*, 11 mai 1935.)
- JACQUELIN (A.), Fr. JOLY & M. KRAUSE. — Les asthmes graves et leurs problèmes pathogéniques. (*Le Monde Médical*, 15 oct. 1936.)
- JACQUELIN (A.), Fr. JOLY & R. SOULIGNAC. — Les asthmes intolérants de l'adrénaline. Les asthmes sympathicotoniques. (*Le Monde Médical*, 1^{er} janvier 1938.)
- JACQUELIN (A.), Y. BOUVRAIN & G. PINET. — La part nerveuse de l'asthme. (*L'Hôpital*, de Montréal, fév. 1937.)
- JACQUELIN (A.), Fr. JOLY, M. BRUNEL & R. CANS. — L'asthme et les sels d'or. (*Le Monde Méd.*, 1^{er} fév. 1939.)
- JACQUELIN (A.). — Une médication de drainage et de leucocytothérapie : le cautère. (*Le Mouvement homéopathique*, avril 1938.)
- JACQUELIN (A.), Fr. JOLY & A. CORNET. — Le démembrement de l'asthme. (*Le Bull. Médical*, 3 juin 1939.)
- JACQUELIN (A.), A. CORNET & P. VILLANOVA. — De quelques incidents de la tuberculinothérapie et de leur signification. (En voie de publication dans la *Presse Médicale*.)

- JAUSION (H.). — Antigènes et réactions cutanées. De la spongieuse à la parakératose. (*Science Méd. Prat.*, pp. 534 à 541.)
- JOLTRAIN (E.). — Les urticaires (*Gaz. des Hôp.*, n° 22, 14 mars 1936.)
- Traitement de la crise d'asthme. (Rapp. au 1^{er} Congrès Intern. de l'Asthme, Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
 - Histamine et urticaire. (*Le Progrès Médical*, n° 5, 30 janvier 1937.)
- JUMON (H.). — Asthme infantile et les réactions qui lui sont associées. Dermatoses prurigineuses, insuffisance hépatique. Syndrome arthritique infantile. (*La Presse Méd.* 23 août 1930.)
- KIPFER (M.). — L'asthme. (*La France Médicale*, n° 7, mai 1939.)
- LABBÉ (M.). — Le facteur étiologique dans les maladies de la nutrition. (*Le Monde Médical*, 1^{er} mai 1936.)
- LAROCHE (G.) & GRIGAUT — Signification clinique de la cholestérolémie. (*Le Journ. Méd. Franç.*, n° 8, août 1937.)
- LE NOIR (P.) & A. JACQUELIN. — Asthme. (*Traité de Médecine*, Gilbert Carnot, Poumons, pp. 415 à 453.)
- LESNE & G. DREYFUS. — Etiologie, pathogénie et traitement de l'asthme infantile. (Rapp. au 1^{er} Congr. Intern. de l'Asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- LUMIÈRE (A.). — L'asthme, sa pathogénie et son traitement. (*L'Avenir Médical*, n° 4, avril 1937.)
- LUMIÈRE (A.). — Hérédo-tuberculose. (1 vol., Impr. Sézanne, Lyon, 1935.)
- LYON (G.). — Entéro-névrose muco-membraneuse. (*Clinique et Labor.*, février 1939.)
- MARANON (G.). — De l'asthme endocrinien. (Rapp. au 1^{er} Congr. Intern. de l'Asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- MARFAN (A.-B.). — Esquisse d'une conception de lymphatisme. (Rapp. au Congrès Intern. du lymphatisme. La Bourboule, 9 et 11 juin 1934.)

- MAXWELL (J.). — Nouveau rapport du traitement de l'asthme par la tuberculine. (*British Medical Journal*, n° 3756, 31 déc. 1932.)
- MILIAN (G.). — L'eczéma tuberculide. (*Paris Médical*, 6 mars 1920.)
- MILIAN (G.). — Nature de l'eczéma. (*Rev. de dermat. et de vén.*, juillet-août 1936.)
- MIRALLES (R.). — Contribution à l'étude des asthmes d'origine hépatique. (Thèse, Paris, 1939, Edit. Marcel Vigné.)
- MONCORGE. — L'asthme. (1 vol., 5^e édit. 1928, Vigot.)
- MONDAIN & MARTINY. — Physiopathologie de l'asthme. (*Homéopathie Moderne*, n° 18, 15 novembre 1933.)
- MORO (E.). — Lymphatisme, diathèse exsudative et sensibilisation. (Rapp. au Congr. Intern. du lymphatisme. La Bourboule, 9-11 juin 1934.)
- NEPVEUX (Fl.) & P. UHRY. — Syndrôme cholestérolique. (*Encyc. Médic. Chirurg. Nutrition*, fasc. 10.536.)
- NOAILLES (Ch.) & FORTIER BERNOVILLE. — Asthme, crise d'élimination toxinique. (*Homéopathie Française*, déc. 1925.)
- PASTEUR-VALLERY-RADOT. — L'anaphylaxie dans l'asthme. (Rapp. au 1^{er} Congr. Intern. de l'asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- PASTEUR-VALLERY-RADOT, P. BLAMOUTIER & J. STEHELIN. — Conjonctivites anaphylactiques et crises conjonctivales chez les asthmatiques. (*Presse Méd.*, n° 33, 24 avril 1929.)
- PASTEUR-VALLERY-RADOT & F. CLAUDE. — Equivalents de l'asthme. (*Sciences Médicales*, n° 31, mars 1933.)
- PASTEUR-VALLERY-RADOT & P. BLAMOUTIER. — Sur l'action de l'extrait concentré de rate dans certaines dermatoses et dans l'asthme. (*Paris Médical*, n° 49, 8 décembre 1934.)
- PAVIOT (J.) & R. CROIZAT. — Hépatisme et tuberculose. (*Journal de Médec. de Lyon*, t. XI, n° 241, janv. 1930.)

- PEHU (M.). — Symptômes, évolution et diagnostic de l'asthme bronchique infantile. (Rapport au 1^{er} Congr. Intern. de l'Asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- PERRIN & MATHIEU. — Rapport au Congr. de l'Arthritisme. Vittel, 1927.
- PETGES (G.) et (A.). — Urticaires (*Encyc. Médic. chirur. derm.*, fasc. 12.080.)
- PIQUET (E.). — Asthme et histamine. (Thèse, Strasbourg, 1934.)
- PRAUSNITZ (C.). — Asthme et autres manifestations de l'idiosyncrasie. (Rapp. au 1^{er} Congr. Intern. de l'Asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- REISMANN (H.) & R. MASON. — Tuberculose et asthme chez l'enfant. Réactions à la tuberculine positives chez l'enfant dans l'asthme et leurs rapports. (*New-York, State Journal of Médecine*, t. xxix, n° 15, 1^{er} août 1929.)
- REVEILLAUD (J.-C.). — L'asthme et ses équivalents. (Thèse, Paris, 1933.)
- ROTTE (S.). — Le Tuberculin-test. Etude critique de sa valeur diagnostique. (Thèse, Paris, 1939, Edit. Vigot.)
- SAILLANT (J.). — Essai dans le traitement des états dits arthritiques d'une association opothératique et sérothérapique. (Thèse, Paris 1937, Vigot.)
- SCHLEMMER (A.). — L'hépatalgie et l'hépatomégalie dans l'asthme. Etude statistique. (Communication au 1^{er} Congr. Intern. de l'Asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
- SCHNEIDER (J.). — Le cholestérol dans l'arthritisme. (*Annales Médic. Chirurg.*, 15 déc. 1937.)
- SÉDILLOT (J.). — L'asthme. (Edit. Arnette, 1934.)
- L'eczéma, l'urticaire. Pathogénie et traitement. (Edit. Arnette, 1934.)
 - Qu'est-ce que représente une crise d'asthme? (*Le Monde Médical*, 1^{er} février 1931.)
 - L'asthme et l'eczéma sont bien des maladies et non des syndrômes. (*Le Concours Médical*, 24 mai 1936.)
 - Asthme et métastases. (*Phare Médical*, avril 1938.)

- SERGEANT (E.) & R. KOURILSKY. — Asthme, périlobulite et ultravirus tuberculeux. (*Presse Médicale*, 5 février 1930.)
- SERGEANT (E.) & H. DURAND. — Transmission de la tuberculose de la mère au fœtus par la voie transplacentaire. (*Monde Médical*, 1^{er}-15 juin 1935.)
- SERRE (M.). — Contribution à l'étude de l'état humoral des asthmatiques. (Thèse, Paris, 1936, Libr. Marcel Vigné.)
- SHAMBERG (J.-F.) & H. BROWN. — Rapports de l'hyperuricémie avec l'eczéma et les dermatoses voisines. (*Arch. of internal Medicine*. Chicago. T. xxxii, n° 2, 15 août 1923.)
- SPONGITSU (V.). — Un cas d'asthme bronchique avec équivalent abdominal.
- STOCKES-KULSHER & PILLSBURY. — Action sur la peau des facteurs émotionnels et nerveux. Etiologie de l'urticaire. (*Arch. of dermat. et syph.*, n° 4, avril 1935.)
- THOMAS (M.). — Asthme et tuberculose. (Thèse, Paris, 1936.)
- TINEL (J.) & A. JACQUELIN. — Sur les modifications circulatoires périphériques au cours de l'accès d'asthme. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 13 mars 1931.)
- TINEL (J.) & G. UNGAR. — Vaso-dilatation et libération locale de substances histaminiques. (*C. R. Soc. Biol.* 1935, t. CXVIII, p. 11148.)
- TRÉMOLIÈRES (F.) & P. VÉRAN. — Colite muco-membraneuse. (*P. M. C.*, Masson Edit., 1938.)
- TURPIN (R.). — L'asthme. (*Encycl. Méd. chirur. Poumons*, fasc. 6015.)
- TZANCK (A.). — Intoxication et intolérance. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 31 janvier 1930.)
- De l'intolérance à l'anaphylaxie. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 7 février 1930.)
- Intolérance et biotropisme. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 21 mars 1930.)

- L'eczéma (*Encyc. Médic. Chirur. Derm.*, fasc. 12069.)
 - L'eczéma est une entité anatomo-clinique. (*Clin. et Labor.*, janvier 1937.)
 - TZANCK (A.) & J. MONTCHARMONT. — Les trois modalités pathogéniques de l'eczéma. (*Pres. Méd.*, 27 fév. 1937.)
 - TZANCK (A.) & M. CORD. — L'asthme, réaction d'intolérance bronchique. Les tests d'intolérance dans l'asthme. (Communication au 1^{er} Congr. Intern. de l'asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
 - URBACH. — Considérations critiques sur 500 cas personnels d'urticaire. (*Münchener medizinische Wochenschrift*, t. CXXXIV, n^{os} 52-53, 24 déc. 1937.)
 - VALIN (J.). — Le rôle du terrain dans l'asthme bronchique. (Thèse, Lyon, 1930.)
 - VAN DER TORREN. — Manie dépressive et asthme. (*Nederl. Tijdschr. Geneesk.*, 22 janvier 1927.)
 - VANNIER (L.). — Les tuberculiques, signes cliniques (*Homéopath. franç.*, janvier 1925.)
 - La thérapeutique des tuberculiques. (*Homéopath. franç.*, n^o 4, avril 1938.)
 - VIOLLE (P.-L.). — Goutte (*Encyc. Médic. chirurg. Nutrition*, fasc. 10.525.)
 - Oxalémie. (*Encyc. Médic. Chirurg. Nutrition*, fasc. 10.532.)
 - WARFIELS & T. LONGCOPE. — Discussion sur quelques problèmes relatifs à l'asthme. (Rapp. au 1^{er} Congr. Intern. de l'asthme. Le Mont-Dore, 4 et 5 juin 1932.)
 - WEIL (M.-P.). — L'état humoral de la goutte. (*Clinique et labor.*, n^o 6, 20 juin 1937.)
 - WORINGER (P.). — Passage de l'eczéma à l'asthme dans l'enfance. (*Soc. de Pédiatrie*, 21 juin 1938.)
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.	11
Plan.	15
Historique général.	17
PREMIÈRE PARTIE : Etude des parentés morbides de	
l'asthme.	23
Les parentés morbides de l'asthme	25
Etude statistique.	26
Parentés vaso-motrices.	30
Parentés exsudatives.	40
Parentés dites de fixation diathésique	46
Autres manifestations diathésiques voisines	60
Allure clinique évolutive et pronostique de ces manifestations.	61
Conception générale des parentés morbides	69
DEUXIÈME PARTIE : Etude du terrain diathésique de	
l'asthme.	79
Le terrain diathésique	81
Etude des éléments constitutifs du terrain asthmatique.	83
Constitution morphologique des asthmatiques	83
Troubles humoraux.	85
Troubles neuro-végétatifs.	94
Troubles endocriniens.	97
Troubles hépatiques.	100
Hérédité diathésique.	107

Facteurs originels du terrain diathésique	113
Rôle de la tuberculose	117
Déductions thérapeutiques.	149
CONCLUSIONS.	165
BIBLIOGRAPHIE.	171

Imprimé par R. FOULON
29, rue Deparcieux, Paris XIV^e

671